ペニシリン療法は安全な

# 内服用ペニシリンで

## 4大特徴

1. 注射に比べ安全である。
2. 「口内テスト錠」が無償で得られ、必要に応じ簡単にテストが出来る。
3. 血中濃度高く持続時間が長いので注射と同様の効果が得られる。
4. 廉価の為、社会保険に於ては特に推奨されている。




健　保　適　用
薬　価　基　準
20万単位　37円70銭

## 医家向価格

| | |
|---|---|
| 散(1瓦)・錠(1錠) | 20万単位 |
| 25瓦(錠) | 900円 |
| 100瓦(錠) | 2,900円 |
| 500瓦(錠) | 13,300円 |

日・米・英　特許

注射と同じ効果のある！

# ピリペニ散・錠

東京都千代田区丸ノ内一丁目六番地
海上ビル新館

日本化薬株式会社

大阪・福岡・札幌

*臨床医家の皆様にお送りする*

# 藤沢薬品の新医学放送番組！

## 医学ゼミナール
## （肝臓 シリーズ）

日本短波放送
3925・6055・9595KC
提供・藤沢薬品工業株式会社

**番組予定表** 毎週 木曜
夜 9時45分－10時

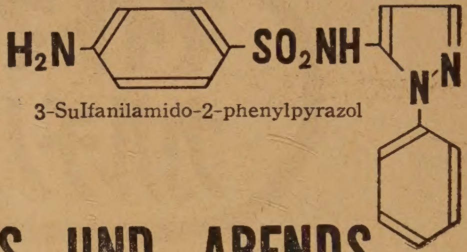
| 月/日 | 曜 | 内容 | 講師 |
|---|---|---|---|
| 4/6 | 木 | 黄疸の新しい考え方 | 慈大教授 高橋忠雄 |
| 13 | 木 | 黄疸の鑑別診断 | 同 |
| 20 | 木 | 肝内循環 | 東大教授 上田英雄 |
| 27 | 木 | 肝機能検査法の評価 | 同 |
| 5/4 | 木 | 肝疾患治療の新しい問題 | 同 |
| 11 | 木 | 肝炎の予後 | 同 |
| 18 | 木 | 外科侵襲と肝障害 | 東大教授 林田健男 |
| 25 | 木 | 肝疾患に於ける栄養障害 | 慶大講師 三辺 謙 |
| 6/1 | 木 | 肝臓と内分泌腺 | 同 |
| 8 | 木 | 脂肪肝 | 慈大教授 高橋忠雄 |
| 15 | 木 | 肝性昏睡 | 慶大講師 三辺 謙 |
| 22 | 木 | 腹水 | 慈大教授 高橋忠雄 |
| 29 | 木 | 座談会 | 慈大教授 高橋忠雄<br>東大教授 上田英雄<br>慶大講師 三辺 謙 |

●健保適用

# スイス・チバ社が 新しく発見した

# 持続性サルファ剤

# メリアン




3-Sulfanilamido-2-phenylpyrazol

## MORGENS UND ABENDS

初日は1g（2錠）ずつ朝・晩2回．
2日目以後は0.5g（1錠）ずつ朝・晩2回
に服用する．
または，初日に2gを1回に，2日目以後は
1日1gを1回に服用する．

- スイス・チバ社との技術提携による我国唯一のスルファフェナゾールです．
- 血球親和性が少なく組織移行性が特に高い．
- 抗菌力が強く，すぐれた臨床効果を示します．
- 治療効果の持続性が適度で排泄の遅延による不当蓄積の危険がありません．
- 毒性少なく安心して投与できます．

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 〔包　装〕 | 純　末 | | 25g | 100g | 500g |
| | 錠　剤 | （0.5g） | | 10錠 | 500錠 |
| | 注射液 | （10%） | 5cc | 10管 | 50管 |
| | | | 10cc | 10管 | 50管 |
| | | （20%） | 5cc | 10管 | 50管 |

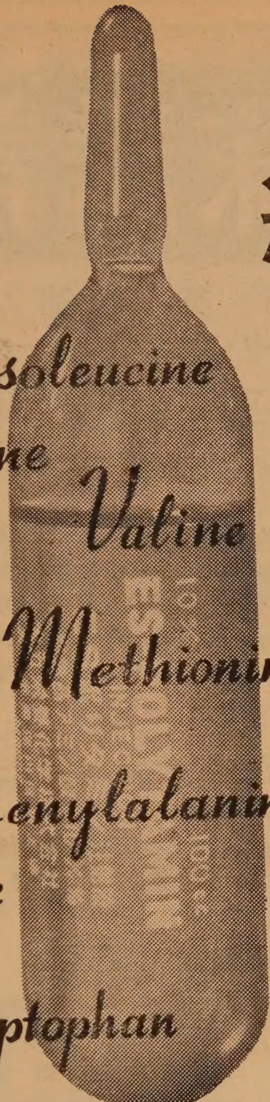
P　大阪市道修町　**大日本製薬株式会社**　東京・福岡・札幌・名古屋

（S—3）

武田販売

# 結晶

# 必須アミノ酸製剤



Isoleucine
Leucine
Valine
Lysine
Methionine
Phenylalanine
Threonine
Tryptophan

**国際連合 F. A. O. 規準案にもとづいた利用率の高い新製剤！**

アミノ酸栄養においては必須アミノ酸の配合比が良いものほど、より多くの効果が期待されます。

国際連合 F.A.O.においてもローズ等多くの学者による長年の研究にもとづいて、必須アミノ酸の配合比規準案を発表しています。

**ESポリタミン注射液**は、この合理的な配合比（プロテイン・スコア 100）を適用した効果的なL型結晶必須アミノ酸製剤です。

| | 10%注 (mg/100cc) | 3%注 (mg/100cc) | 配合比（FAOに同じ） |
|---|---|---|---|
| L-イソロイシン | 960 | 288 | 3.0 |
| L-ロイシン | 1,090 | 327 | 3.4 |
| L-リジン・$HCl \cdot 2H_2O$ | 1,440 | 432 | 3.0 |
| L-メチオニン | 960 | 288 | 3.0 |
| L-フエニールアラニン | 640 | 192 | 2.0 |
| L-スレオニン | 640 | 192 | 2.0 |
| L-トリプトファン | 320 | 96 | 1.0 |
| L-バリン | 960 | 288 | 3.0 |
| L-アルギニン・HCl | 1,000 | 300 | |
| L-ヒスチジン・$HCl \cdot H_2O$ | 500 | 150 | |
| グリシン | 1,490 | 447 | |
| Total | 10,000 | 3,000 | |

（注） 配合比はL-トリプトファンを1として算出しています

★健保適用

# ESポリタミン注射液

**適応…蛋白質欠乏に起因する疾患及び蛋白質損失を伴う疾患……**

栄養失調症・外科手術前後・ネフローゼ・初期肝硬変症・薬物中毒
貧血・消耗性疾患・胃及び十二指腸潰瘍・伝染病回復期。

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 10%注射液 | 20cc | 5管・50管 | 100cc | 2管・30管 | | |
| 3%注射液 | 20cc | 5管・50管 | 100cc | 2管・50管 | 500cc | 1管 |

ほかに **ポリタミン注射液** （種類 静注用・皮下用・グルコ注）

**ポリタミン液** （種類 単味・キナ・アルゼン・ヨード・グアヤコール）

製造 大阪市東淀川区 大五栄養　販売 武田薬品　(EP41)

# 結核治療の副作用に卓効

## ヒドラジドの連用は…
## ビタミン$B_6$剤の併用で

結核治療薬ヒドラジド（ＩＮＨ）の連用によっておきる神経症状や胃腸障害などの予防と治療にビタミン$B_6$を併用して完全に近い成績をあげています

**●結核の治療指針改正で**

ヒドラジド、ストマイ、パス等の大量投与や併用ができますが、大量のヒドラジド投与は体内のビタミン$B_6$の欠乏症をおこし副作用の原因となります

**●アデロキシンとの併用で解決**

従来は副作用の症状がみられると投与を中断したり減量する方法がとられてきました。しかし高単位$B_6$剤アデロキシンの併用によってその心配はまつたくなくなり、結核の早期治療も期待出来ます

▼健保採用▲




**包装**
**末** 一〇倍散（一g中 $B_6$ 一〇〇mg）二五g・一〇〇g・五〇〇g
一〇〇倍散（一g中 $B_6$ 一〇mg）二五g・一〇〇g・五〇〇g
**錠** 一錠中 $B_6$ 五mg—二〇錠・一〇〇錠・五〇〇錠・一〇〇〇錠

**用法** 治療に一〇倍散、一日一g、　予防に一〇〇倍散、一日一g
服み易く持続性がある微顆粒粉末です

# アデロキシン末

製造発売元　ゾンネボード製薬株式会社　東京・立川

総代理店　鳥居薬品株式会社　東京・大阪・名古屋・福岡・札幌

●新発売●




# ●スルファニル尿素剤より適応範囲の広い……

糖尿病内服治療剤

# グリコラン錠

塩酸ジメチルビグアナイド

**若年性・瘦型にまで有効です。**

グリコランはラ島のβ細胞を刺戟するスルファニル尿素剤と作用機序を異にし、膵臓とは無関係に、肝における糖新生の抑制、嫌気性解糖促進作用により、血糖値を低下させます。

従って重いケトージスや重篤な合併症のないすべての年令、病型の糖尿病に有効で、

①年令40才以上、中等症以下の糖尿病
②若年性、瘦型などインシュリン欠乏性糖尿病
③スルファニル尿素剤無効の症例
④インシュリン単独で、血糖値の変動の激しいものに安定効果を期待する場合
⑤インシュリンと併用して、その節減を図りたい場合に経口投与で、強力な血糖低下作用を示します。

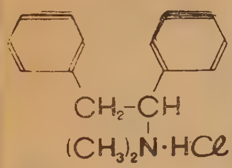
而も胃腸障害等の副作用が少く、連用可能です

**包装二五〇mg 一〇〇錠・五〇〇錠**

〔文献進呈〕

京都市南区西大路八条 日本新薬株式会社 東京.大阪.札幌.名古屋.福岡.富山

特許既願




新しい化合物の新しい薬理に基く・新治療剤




# SPA

**L注射液**

**注射液**

**錠**（糖衣錠）

## 全剤型・健保適用

薬価基準

| 品名 | 規格単位 | 薬価 |
|---|---|---|
| スパL注 | 30mg 2cc 1A | 23.00 |
| スパ注 | 30mg 1.2cc 1A | 23.00 |
| スパ錠 | 25mg 糖衣 1T | 8.90 |

**参天製薬株式会社**
大阪市東淀川区下新庄町二丁目

**スパ**は京都大学生活科学研究所薬理研究室において、はじめて合成された新化合物 *l*-1,2-Diphenyl-1-dimethylaminoethan Hydrochlorideの新しい製剤である。

**肩こりに対して、**注射後30分以内に筋硬度の低下、自覚症状の軽快が見られる。数回の連続投与により爾後症状の再発を見ない例が多い。

**腰痛、五十肩、坐骨神経痛に対して、**数回の連続投与により症状の著しい改善が認められる。副作用がほとんどなく、習慣性、蓄積性を認めない。

〔適応症〕 肩こり・筋肉痛・神経痛・腰痛・五十肩・坐骨神経痛・胃痛・腹痛・手術後疼痛

〔包　装〕 注 10A・50A　　錠 12T・100T・500T

■試供品・文献はお申込み次第贈呈致します

# 社団法人日本内科学会定款（大正十四年十月十四日設立許可）

## 第一章　総　則

第一条　本会ハ社団法人日本内科学会ト称ス
第二条　本会ハ内科学ニ関スル研究及ビ其奨励ヲ為スヲ目的トス
第三条　本会ハ前条ノ目的ヲ達スル為左ノ事業ヲ行フ
一、講演会ノ開催
二、会誌・図書ノ刊行
三、其他本会ノ目的ヲ達成スルニ必要ナル事業
事業遂行ニ関スル細則ハ評議員会議ヲ経テ定ム
（昭和二十二年三月十五日変更認可）
第四条　本会ハ事務所ヲ東京都千代田区神田駿河台二丁目五番地十二ニ置ク
（昭和二十二年三月十五日変更認可）

## 第二章　会　員

第五条　会員ハ医師ニシテ本会ノ趣旨ヲ翼賛スルモノタルヘシ
第六条　会員タラント欲スル者ハ本籍、現住所及氏名ヲ詳記シ当該年度ノ会費金壱千弐百円也ヲ添ヘテ本会事務所ニ申込ムヘシ
（昭和三十五年七月二十五日変更認可）
前項ノ事項ニ付キ変更ヲ生シタルトキハ速ニ其旨ヲ本会事務所ニ通知スヘシ
第七条　会員ハ毎年四月末日マテニ其年度分会費トシテ金壱千弐百円也ヲ納付スヘシ（昭和三十五年七月二十五日変更認可）
第八条　本会又ハ内科学ニ関シ特ニ功労アリシ者ハ総会ノ決議ヲ経テ名誉会員ニ推薦スルコトヲ得（昭和三十四年八月十七日変更認可）
第八条ノ二　退会セムト欲スルトキハ其旨ヲ本会事務所に届出ツヘシ此場合既納ノ会費ハ之ヲ返付セス（昭和三十四年八月十七日変更認可）
第九条　会員本会会員タルノ体面ヲ瀆シ又ハ会費ヲ納付セサルトキハ除名スルコトアルヘシ

## 第三章　役　員

第十条　本会ニ左ノ役員ヲ置ク
会　頭　一　名　　理　事　十　名（内理事長一名）
監　事　三　名　　評議員　若干名
第十一条　会頭ハ会員中ヨリ定期総会ニ於テ之ヲ選挙ス理事ハ評議員中ヨリ評議員会ノ推選ニ依リ会頭之ヲ嘱託ス
監事ハ評議員会ノ推選ニ依リ会頭之ヲ嘱託ス
評議員ハ会員中ヨリ会頭之ヲ指名ス
第十二条　役員ノ任期ハ毎年定期総会ノ終了ノ翌日ヨリ次ノ定期総会終了マテトス
但再選又ハ再嘱スルコトヲ妨ケス役員ノ任期満了シタルトキハ後任者職務ヲ執行スルニ至ルマテ前任者其職務ヲ行フ（昭和二年四月二十三日変更認可）
第十三条　会頭欠ケタルトキハ臨時総会ニ於テ補欠選挙ヲ行フ其他ノ役員ニ欠員ヲ生シタルトキハ必要ニ依リ補欠選挙又ハ嘱託ヲナスコトヲ得
補欠員ノ任期ハ前任者ノ残存期間トス
第十四条　会頭ハ本会ヲ総理シ総会及評議員会ニ於テ其議長トナル
第十五条　理事ハ会頭ヲ補佐シ会頭ノ指揮ニ依リ本会ノ事務ヲ行フ理事ハ互選ニ依リ理事長一名ヲ定ム
理事長ハ本会ヲ代表シ一切ノ会務ヲ処置シ且ツ会頭事故アルトキ之ヲ代理ス理事長事故アルトキハ他ノ理事代テ其職務ヲ行フ
第十六条　監事ハ本会ノ会計及資産ヲ監査ス
第十七条　評議員ハ本会枢要ノ事項ヲ評議ス
第十八条　理事長ハ幹事若干名ヲ嘱託シ本会ノ事務ヲ分掌セシムルコトヲ得
第十九条　理事長ハ評議員会ノ議決ヲ経テ編輯委員及有給書記若干名ヲ置クコトヲ得編輯委員及書記ハ会頭、理事及幹事ノ指揮ニ従テ執務ス
第二十条　本会ノ役員及幹事ハ総テ名誉職トス

## 第四章　会　議

第二十一条　定期総会ハ毎年一回之ヲ開ク（昭和十五年五月一日変更認可）臨時総会ハ会頭必要アリト認メタルトキ又ハ評議員会ノ議決アリタルトキ之ヲ開ク
第二十二条　総会ハ会頭之ヲ招集ス但会頭ノ補欠選挙ノ為メニナス総会ハ理事長之ヲ招集ス
第二十三条　総会ノ招集ハ会ノ十日前会議ノ目的場所日時ヲ記載シタル書面又ハ会報ニヨリテ之ヲ行フ
第二十四条　評議員会ハ必要ニ応シ会頭之ヲ招集ス
会頭ハ評議員五分ノ一以上ノ申出アリタルトキハ評議員会ヲ招集スヘシ
第二十五条　総会ハ会員ノ十分ノ一以上出席スルニ非サレハ開会スルコトヲ得ス
会議ノ議決ハ出席会員ノ過半数ヲ以テ之ヲ決ス可否同数ナルトキハ議長ノ決スル所ニ依ル但欠席者ハ予メ書面又ハ本会員ニ其議決ヲ委任シテ表決ヲナスコトヲ得
前項ノ表決ハ之ヲ出席者ト看做ス

## 第五章　資　産

第二十六条　本会ノ資産ハ左ノ如シ
一、日本内科学会ヨリ引継キタル資産
二、寄附金
三、会費
四、前項以外ノ諸収入金
第二十七条　本会ハ前条資産ノ一部ヲ基本金トナスコトヲ得基本金ハ評議員会ノ議決ヲ経ルニ非サレハ処分スルコトヲ得ス
第二十八条　本会ノ資産ハ有価証券ヲ買入レ又ハ郵便官署若クハ確実ナル銀行ニ預入レ之ヲ保管ス但場合ニ依リ評議員会ノ議決ヲ経テ不動産ヲ買入レルコトヲ得

## 第六章　会　計

第二十九条　会計年度ハ毎年三月一日ニ始マリ翌年二月末日に終ル
第三十条　経費ハ会費及ビ其他ノ収入ヲ以テ之ヲ支弁ス経費ニ剰餘アリタルトキハ評議員会ノ議決ヲ経テ之ヲ基本金ニ編入スルコトヲ得
第三十一条　収支ノ決算ハ評議員会ノ承認ヲ経テ翌年ノ定期総会ニ於テ報告ス

## 第七章　附　則

第三十二条　本定款ヲ変更又ハ解散セムトスル時ハ総会ニ於ケル出席者ノ三分ノ二以上ノ同意ヲ経タル上文部大臣ノ認可若クハ許可ヲ受クルコトヲ要ス此場合第二十五条ノ規定ヲ適用ス
第三十三条　本会設立ノ際ニ於ケル日本内科学会ノ会員ハ特ニ入会ノ手続ヲ要セスシテ本会ノ会員トス
第三十四条　本会設立ノ際ニ於ケル会頭其他ノ役員ハ設立者之ヲ選任ス会頭其他ノ役員就任スル迄ハ設立者其職務ヲ行フ
第三十五条　現役員ノ任期ハ次年度ノ定期総会ノ最終日マテトス（昭和二年五月二十三日追加認可）

日内会誌・第50巻 第3号・ 昭和36年6月6日印刷 昭和36年6月10日発行 毎月1回10日発行 (昭和25年9月28日・第3種郵便物認可)

# 日本内科學會雜誌



第50巻 第3号・昭和36年6月10日

# The Journal of Japanese Society of Internal Medicine

Vol. 50 No. 3 • 10th June 1961



目　　次



日内会誌
J. J. S. I. M.

The Japanese Society of Internal Medicine
5, 2-chome, Kanda-Surugadai, Chiyodaku, Tokyo

東京都千代田区神田駿河台2丁目5番地　社団法人　日本内科学会

# 選択的に
# 交感神経の
# 末梢を
# 抑制する…

新しい血圧降下剤

## ダレンチン錠



(新発売)




(50mg—50錠 ￥300, 200mg—50錠 ￥1200)

**ダレンチン錠**（成分：ブレチリウムトシレート）は、従来の節遮断剤やアドレナリン分解性薬剤の欠点を除いた新しい血圧降下剤です。

- 交感神経末梢を選択的に抑制して、強力な血圧降下作用をあらわし、作用は8時間以上持続します。
- 副交感神経を遮断しないので、口渇、排尿障害、便秘、性欲減退などの副作用の心配がありません。
- 中枢神経系に作用しませんから、抑うつ症状や行動異常などの神経障害をもたらしません。
- 単独療法、或いは**デ**カセルピンやクロロサイアザイド系薬剤と併用して、一層の効果を期待できます。

各種高血圧症及び高血圧症に伴う諸症状の治療に**ダレンチン錠**をお試し下さい。

**中 外 製 薬 株 式 会 社**

〔文献送呈〕 東京都中央区日本橋本町

中外製薬

CONTENTS

## 会　告

36. 6. 10.

**内科学会地方会**　地方会報告要旨は1題800字以内，特別講演は4,000字前後の要旨を提出の事．追加質問の場合は300字以内にて，いずれも**楷書**にて**明瞭**に要旨を記入し，姓・名を確実に記載の事．質問に対する答は必ず添付下されたく，答が記載されない場合，貴重な質問をされた方には失礼ながら，亦判読出来ない粗雑な原稿と共に没書となる危険がありますので，当番幹事の御配慮を特にお願い申上げます．

**北海道地方会**　会費・教室年額金 500円，個人 100円
幹事・北海道大学医学部第二内科　佐藤　竜雄
第63回例会

**東北地方会**　幹事・東北大学医学部山形内科
海藤　勇
第43回例会

**関東地方会**　事務所・東京都千代田区神田駿河台2の5
日本内科学会内
会費・甲種会員（演題提出医局）年額1,500円，乙種会員（例会通知を受ける会員）年額 200円
第133回例会・昭和36年9月2日〔7月，8月は休〕
於　日本医師会館講堂
当番幹事　東京大学上田内科　村尾　覚

**信越地方会**　事務所・信州大学医学部松岡内科
（昭和35年9月1日より昭和36年8月31日）
第28回例会

**北陸地方会**　会費・年額金 100円，会員・石川・福井・富山県下在住医師
第31回例会　幹事・金沢大学医学部第二内科
村上　元孝

**東海地方会**　事務所・名古屋大学医学部山田内科
幹事・小林　快三
会費・年額 100円　第62回例会

**近畿地方会**　事務所・大阪大学医学部吉田内科
第44回例会

**中国四国地方会**　幹事・岡山大学医学部平木内科
大藤　真　会費・年額金 150円
第16回例会

**九州地方会**　事務所・九州大学第一内科
第67回例会　幹事　木村　光雄

扨て，昭和36年度会費を納入下さるよう，別便にて振替払込用紙（払込料加入者負担）をお送り致してありますので，まだお払込の無い方はお忘れないうち，すぐにお払込の程願上げます．

原　著

# 下垂体−副腎皮質系の中枢性調節に関する研究
## ─ イヌの脳電気刺激による副腎静脈血中 17-Hydroxycorticosteroids および副腎血流量の変動 ─

新潟大学医学部第一内科（主任　西川光夫教授）
佐々木英夫

# CENTRAL REGULATION OF THE PITUITARY-ADRENOCORTICAL SYSTEM EFFECT OF ELECTRICAL STIMULATION OF THE CANINE BRAIN ON THE ADRENAL VENOUS 17-HYDROXYCORTICOSTEROIDS AND ADRENAL VENOUS BLOOD FLOW

Hideo SASAKI
The 1st Department of Internal Medicine, Niigata University, School of Medicine
(Professor Dr. Mitsuo Nishikawa)

**概要**　下垂体−副腎皮質系の中枢性調節を研究する目的で，イヌの脳電気刺激による副腎静脈血中17-OHCSおよび副腎血流量の変動を観察した．麻酔條件を検討の結果 Ether と Morphineの併用が最も良く，またいわゆる Ether Stress は認められなかつた．脳電気刺激による17-OHCSの変動は，視床下部では前部および中部の内側で著増，後部の外側で著減を示した．血流の変動は，視床下部，前部のみ増加が著しく，中部および後部では著変なく，そのほかの部位でも変動はみられなかつた．以上より副腎皮質分泌促進の中枢は視床下部の前，中部の内側が最も関連深く，そのほかに扁桃核，視床上部も関係するものと考えられる．また視床下部後部の外側に副腎皮質分泌抑制野が推測された．血流の変動は17-OHCSの変動と必ずしも平行しないことが注目され，その調節機構に若干の考察を加えた．

## 緒　言

自律神経系とともに生体保存機構として重要な内分泌系の調節に，中枢神経が関与することは古くから注目されている.下垂体副腎皮質系が Emotional Sterss で賦活され，中枢性調節のもとにあることは今日広く認められている．かゝる調節の最も直接的な中枢として，視床下部が重視され，かつ最も多く追究されているが[1)][2)]，最近はさらに上位自律中枢としての大脳辺縁系[3)]～[5)]や脳幹ことに中脳[2)][6)]が注目されている．

下垂体副腎皮質系の中枢性調節機序に関しては，副腎の生理ならびに化学の急速な進歩に伴ない，近年最も多くの業績が出され，この方面の研究の主流をなしている観がある．そのうち，視床下部と下垂体前葉の間には直接の神経支配が明らかでなく，かつ視床下部中枢から直接副腎皮質に至る神経調節の知見[7)]が少ない現在，視床下部より下垂体への体液性調節が最も妥当な見解と考えられており[1)]，視床下部にACTH分泌物質（CRF）の存在することもほゞ確実となつてい

る[2)8)].

このように視床下部中枢の存在は早くから問題とされ，肯定されているが，上記のＣＲＦがいかなる物質かは今後の問題であるとともに，中枢の局在についても，まだ確立したものではない．初期の研究では，後部視床下部あるいは中央隆起とするものが多いが[1)4)]，指標とする下垂体副腎皮質系の機能が間接的であり，現在の知見からはそのまゝ納得し難い．

副腎重量を指標とするものはむしろ中央隆起，あるいは前部視床下部説を支持するものが多く[9)]，さらに最近，副腎皮質ホルモンの化学的測定が可能になつて以後の成績は少数ながらいずれも中央隆起または前部視床下部説を支持しており[4)10)]，局在論も指標を改めて再検討すべき時期に至つている．

著者はこの下垂体副腎皮質系の調節中枢を知る目的で，現在最も直接的な指標と考えられている副腎静脈血中 17-OHCS を測定し，脳の電気刺激実験を行なつた結果二，三の新知見を得たので報告する．

## 実験材料および方法

10kg前後（6.5〜16kg）の成犬を用い，総数41例（♂40，♀1）を次の群に分け実験を行なつた．（　）内は頭数．

Ⅰ　予備実験

1）輸液条件の吟味：　輸液非施行例（2）につき検討した．

2）麻酔条件の吟味：　Ether と Morphine 併用（35), Ether 単独（2）につき吟味した．

3）Corticosteroids 投与例（4）：　Prednisolone 20mg/日，7日間投与した例につき観察した．

4）ＡＣＴＨ投与群：　以上の各群につきＡＣＴＨ25 I.U.（Schering 製）1回静注による変動を観察した．

Ⅱ　脳刺激実験

1）対照群（5), 脳内に電極を挿入し刺激しないもの．

2）脳刺激群（23), 脳内に電極を挿入し，電気刺激を行ない，副腎分泌の変動をみるとともに大半例で生体反応を観察した．

副腎静脈血の採取はHume & Nelsonの方法[11)]に従い，右腰副腎静脈より行なつた．イヌは Morphine（2％塩酸 Morphine 0.5〜0.8 cc/kg皮下注射とEther の併用麻酔のもとに東大脳研式固定器に固定し，日光式刺激装置を用い，同心円電極により 3 V,Freq. 60c/sec, Duration 3 msecの矩形波刺激，10秒刺激，20秒休みを3回行なつた．実験終了後直ちに25Ｖ，5分間電気凝固し，次いで屠殺後刺激部位を含む脳の一部を採取し，ホルマリン固定，ツェロイジン包埋し，厚さ25μの連続切片を作製し，Nissle染色を行なつて刺激部位を確かめた．また実験中は生理的食塩水輸液および副腎静脈血の還元輸血を施行した．

血中 17-OHCS の測定法については下記のごとく，Nelson-Samuels の原法[12)]を検討し，二，三の改良を行なつた．

試　薬

1）Chloroform：精製法を吟味した結果は第1表のごとく，特級 Chloroform を特級 $K_2CO_3$ と再蒸留したもの，硫酸法で精製したもの，中尾氏法で精製したものが良好の結果を示した．このうち操作の最も簡単な特級 $K_2CO_3$ との再蒸留法

第1表．$CHCl_3$ 精製法と吸光度

| 試　薬 | 精 製 法 | 吸 光 度 |
|---|---|---|
| 特　級 | 未 処 置 | 0.012 |
| | 再 蒸 留 | 0.008 |
| | $K_2CO_3$と再蒸留 | 0.001 |
| | 硫 酸 法 | 0.000 |
| | 中尾氏法 | 0.001 |
| 一　級 | 未 処 置 | 0.021 |
| | 再 蒸 留 | 0.015 |
| | $K_2CO_3$と再蒸留 | 0.010 |
| | 硫 酸 法 | 0.010 |
| | 中尾氏法 | 0.008 |

を用い，精製後4日以内に使用した．

2） 精製 Ethanol： 一級 Ethanol 1 l に特級硝酸銀 1.5g，特級KOH 2.5gを加え，1週間放置後再蒸留し，さらに生石灰で脱水後再蒸留した．

3） 稀硫酸（20.5N）： 特級硫酸 560：水440容比のものを用いた．

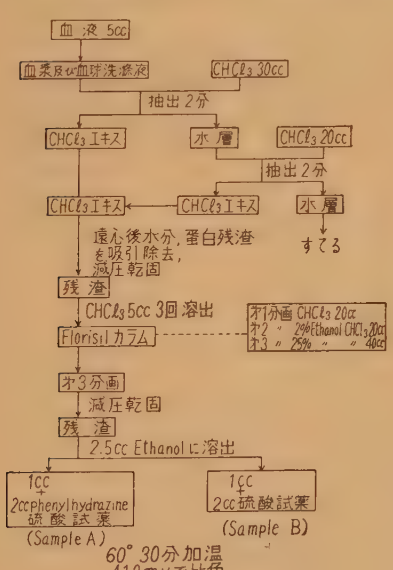
4） Phenylhydrazine 硫酸溶液： 特級 Phenylhydrazine 硫酸塩（関東化学製）92mgを稀硫酸 100ml に溶解し，1週間以内に使用した．

5） Florisil：Florisil（60/100 mesh，Floridin Co.）を一級 Ethanol に1晝夜浸した後上澄をすて，さらに2回Ethanolで洗浄し，乾燥後，600°C，4時間加熱，活性化し，デシケーターに保存，4日以内に使用した．

測定操作

第1図のごとく，測定操作はほゞ伊藤氏の方法[7]に準じたが，異なる点を述べると，血液は5cc前後を使用し，Chloroform 30ccおよび20ccで2回抽出した後，3,000r.p.m. 5分間遠心し，上層の蛋白，水分等を毛細ピペットを用い完全に除去する．Chromatographie の溶媒は Ethanol-Chloroformを用い，呈色反応も蒸発残渣を2.5mlの Ethanol に溶かし，その各1mlにそれぞれ2mlの Phenylhydrazine 硫酸試薬あるいは稀硫酸を加え，60°C30分加温後，日立製 Beckmann 型光電比色計を用い 410mμ で比色定量した．本法による測定は1γ/ccまで可能であり，イヌの副腎静脈血に Hydrocortisone 8.0〜9.7γ を加えた10例の平均回収率は84.6%であつた．

第1図．副腎静脈血中 17-OHCS 測定法




## 測定結果

I 予備実験

基礎条件の吟味のため次のごとき予備実験を行なつた．

1） 輸液条件の吟味

輸液非施行の2例では第2表のごとく，Output 2.93γ/min，血流0.59cc/min，濃度 5.40γ/ccの値を示し，従来の報告に比し Output の減少は軽度であるが，血流の減少が著明であつた．したがつて以下の例は実験中輸液を施行した．

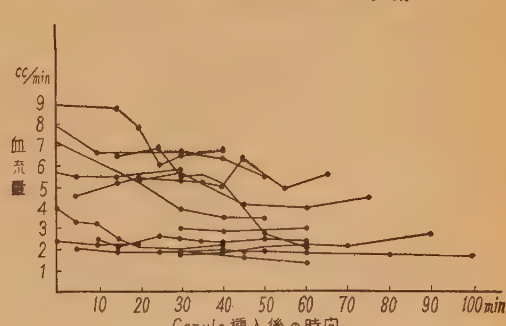
2） 副腎血流量および 17-OHCS-Output の時間的変動

副腎血流量は第2図のごとく，Cannula挿入後

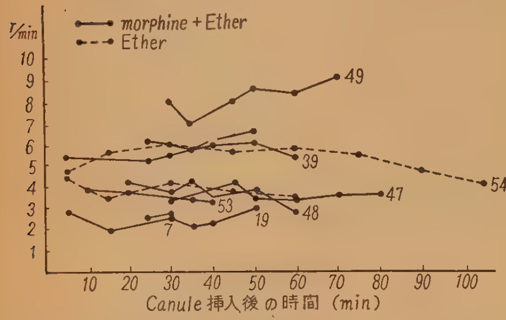
第2表．麻酔剤による影響

| | 例数 | output γ/min | 血流量 cc/min | 濃度 γ/cc |
|---|---|---|---|---|
| morphine + Ether | 35 | 4.52 (0.85〜14.0) | 3.37 (0.73〜8.00) | 1.45 (0.50〜4.40) |
| Ether | 2 | 5.02 (4.28; 5.75) | 3.05 (4.10; 2.00) | 1.63 (2.19; 1.06) |
| M+E +Corticoid | 4 | 1.26 (0.80〜2.23) | 3.38 (1.73〜6.50) | 0.40 (0.10〜0.48) |
| ユ液未施行 (M+E) | 2 | 2.93 (3.06; 2.80) | 0.59 (0.64; 0.59) | 5.40 (6.13; 4.67) |

第2図．副腎血流量の時間的変動



第３図．17-OHCS Output の時間変動




漸減する傾向がみられるが，30分以後においては１例を除きほゞ安定した値を示した．

これに反し 17-OHCS Output は第３図に示せるごとく，血流の変動にもかゝわらず５分後よりほゞ安定し，100分に至るも大きな変動はみられなかつた．以上より実験はCannula挿入30分以後より開始した．

3）麻酔条件の吟味

Morphine の単独麻酔では２％塩酸 Morphine（以下Ｍと略す）20ccの大量でも鎮痛に充分でなく，さらに大量では呼吸麻痺のため死亡した．

また局所麻酔剤として２％塩酸 Procaine を併用しても安静を保てず手術不可能であつた．よつて Ether（以下Ｅと略す）との併用をCannula挿入まで行なつた．

第２表のごとく，Cannula挿入後30分の値はＭとＥ併用（Ｍ＋Ｅと略す）35例の平均で Output 4.52γ/min，血流量3.37cc/min，濃度1.45γ/cc と従来の報告とほゞ等しい値を示した．Ｅ単独麻酔の２例でも，Output 5.02γ/min，血流 3.05cc/min，濃度1.63γ/ccと大差ない値を示し，30分以後でも安定した傾向を示した（第３図）．しかしＥ単独では麻酔の維持がなかなか困難であり，また深麻酔のため脳刺激時の生体反応が観察できない欠点がみられた．この点Ｍの併用はすぐれた相乗効果を示し，Ｅ中止後もかなり長時間安静に観察することができた．

4）Corticosteroids(以下ＣＳと略す)投与群：Prednisolone 20mg/日，７日間投与の４例では Output 1.26γ/min，濃度0.40γ/ccと低下著しく，これに反し血流量は 3.38cc/min と全く減少がみられなかつた（第２表）．

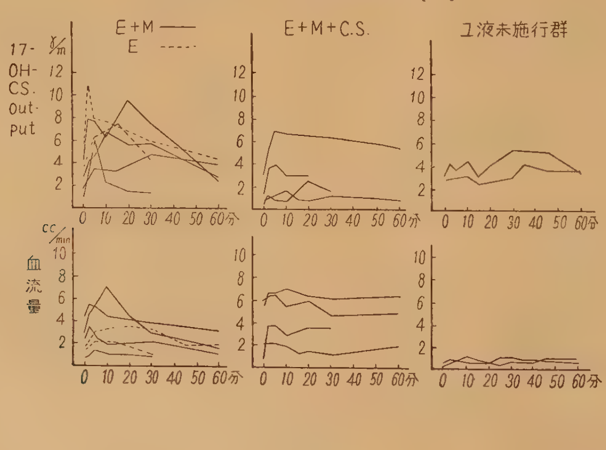
5）ＡＣＴＨ投与実験

以上の各群につき副腎予備力をみる目的で，ＡＣＴＨ投与実験を行なつた．すなわちＡＣＴＨ25 I.U. １回静注により30～60分にわたり観察した結果は，

ａ）輸液非施行例では第４図及び第３表のごとく Output，血流とも反応は不良であつた．

ｂ）輸液施行例ではＭ＋ＥおよびＥの別なく反応良好で，第４図のごとく Output はＡＣＴＨ投与直後より上昇し，５分～20分で最高となり，60分ではゞ前値に復した．その増加は６例平均2.80γ/min→7.46γ/min となり，全例 200％以上とな

第４図．ＡＣＴＨ投与試験（１）



第３表．ACTH 投与試験（２）

| | 犬番号 | Output γ/min 前 | Output γ/min 最高 | Output γ/min % | 血流量 cc/min 前 | 血流量 cc/min 最高 | 血流量 cc/min % | 濃度 γ/cc 前 | 濃度 γ/cc 最高 | 濃度 γ/cc % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 対照例 | 22 | 0.85 | 6.00 | 706 | 0.73 | 1.14 | 192 | 1.18 | 4.27 | 362 |
| | 28 | 1.73 | 4.65 | 268 | 4.45 | 5.55 | 124 | 0.39 | 1.23 | 315 |
| | 43 | 2.80 | 6.60 | 236 | 2.90 | 7.00 | 241 | 0.97 | 1.67 | 172 |
| | 52 | 4.20 | 9.45 | 225 | 2.30 | 3.40 | 150 | 1.83 | 4.85 | 265 |
| | 54 | 4.11 | 10.73 | 261 | 1.60 | 3.50 | 219 | 2.59 | 3.41 | 139 |
| | 55 | 3.50 | 7.30 | 218 | 1.33 | 2.07 | 155 | 2.63 | 3.68 | 139 |
| | 平均 | 2.80 | 7.46 | 318 | 2.22 | 3.78 | 180 | 1.60 | 3.19 | 232 |
| Corticoid 投与例 | 9 | 0.98 | 1.70 | 173 | 2.08 | 2.67 | 128 | 0.48 | 0.86 | 179 |
| | 10 | 2.85 | 6.90 | 248 | 5.50 | 7.00 | 127 | 0.51 | 1.05 | 206 |
| | 12 | 0.53 | 2.55 | 481 | 0.65 | 3.75 | 577 | 0.81 | 0.71 | 88 |
| | 13 | 1.30 | 3.90 | 300 | 6.00 | 6.40 | 107 | 0.21 | 0.60 | 286 |
| | 平均 | 1.42 | 3.76 | 301 | 3.56 | 4.96 | 235 | 0.50 | 0.81 | 190 |
| 輸液未施行例 | 3 | 3.06 | 5.41 | 177 | 0.64 | 1.16 | 182 | 6.13 | 8.67 | 147 |
| | 4 | 2.80 | 3.71 | 133 | 0.54 | 1.10 | 200 | 4.67 | 4.32 | 93 |
| | 平均 | 2.93 | 4.56 | 155 | 0.59 | 1.13 | 191 | 5.40 | 6.50 | 120 |

つた（第３表）．一方血流は直後より増加し，１例を除き５分以内に最高となり，30分で前値に復した．その増加は平均 2.22cc/min→3.78cc/min となり，１例を除き 150%以上となつた．この血流の反応は Output の反応に比し増加が軽度であり，最高値に達する時間も早く，かつ反応の持続も短い傾向がみられた．

c）ＣＳ投与群では Output の増加は軽度にみられたが血流の増加なく，両者の反応態度にある程度の解離がみられた．

Ⅱ　脳刺激実験

A）対照群

脳内に電極を挿入し，刺激を行なわなかつた５例では第４，５表に示せるごとく，Output，血流とも，電極挿入による変動はみられず，その後30～60分にわたる観察でも安定した値を示した．

B）脳刺激群

総数23例の刺激部位は第６表に示すごとく，視床下部13例，扁桃核５例，視床上部２例，その他３例であつた．

I）視床下部について

1）Output の変動

第４表．副腎 17-OHCS Output の時間的変動

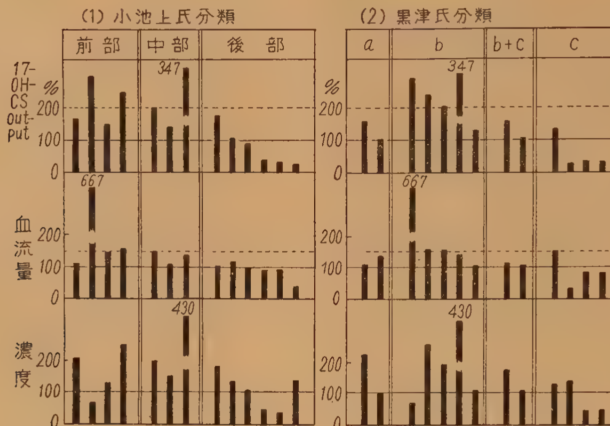
| | | 番号 | 前 | 刺激中 | 5′ | 10′ | 15′ | 20′ | 30′ | 45′ | 60′ | 最高値 | % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 無刺激 | E+M | 47 | 3.40 | 4.20 | 3.47 | 3.27 | | 3.60 | 3.67 | | | 4.20 | 124 |
| | | 48 | 4.20 | 3.80 | 4.35 | 3.45 | | 3.90 | 2.80 | | | 4.35 | 104 |
| | | 49 | 8.10 | 7.00 | 8.10 | 8.70 | | 8.40 | 9.15 | | | 9.15 | 113 |
| | E | 54 | 5.70 | | | | 6.15 | | 5.75 | | 5.85 | 6.15 | 108 |
| | | 55 | 4.65 | | | 3.53 | | | 4.28 | 3.80 | 3.50 | 3.53 | 72 |
| 視床下部 | 前部 | 8 | 1.38 | 2.25 | 1.63 | 1.41 | | | 1.80 | | | 2.25 | 163 |
| | | 20 | 1.38 | 2.78 | 3.08 | 4.13 | | 4.13 | 2.63 | | | 4.13 | 299 |
| | | 23 | 4.00 | 5.70 | 5.80 | 4.90 | | 5.10 | 5.65 | | | 5.80 | 145 |
| | | 50 | 3.53 | 5.03 | 6.00 | 6.53 | | 6.75 | 8.70 | 6.53 | | 8.70 | 246 |
| | 中部 | 26 | 5.85 | 11.70 | 9.90 | 9.45 | | 9.90 | 10.50 | | | 11.70 | 200 |
| | | 37 | 8.40 | 11.18 | 5.90 | 7.15 | | 5.80 | 5.65 | | | 11.18 | 133 |
| | | 42 | 1.20 | 4.50 | 4.60 | | | 4.60 | 2.40 | | | 4.60 | 383 |
| | 後部 | 14 | 7.80 | 8.33 | 7.80 | 6.96 | | 6.68 | 6.75 | | | 8.33 | 107 |
| | | 29 | 3.54 | 1.10 | | | | | ・ | 3.83 | | 1.10 | 28 |
| | | 34 | 4.88 | 5.40 | 8.63 | 4.88 | | 3.38 | 6.18 | | | 8.63 | 177 |
| | | 35 | 6.80 | 6.30 | 6.00 | 5.40 | | | | | | 5.40 | 79 |
| | | 45 | 14.00 | 6.30 | 7.60 | 5.20 | | 9.40 | 8.40 | | | 5.20 | 39 |
| | | 46 | 4.13 | 4.13 | 3.08 | 2.55 | | 1.38 | 1.28 | | | 1.28 | 31 |
| 視床上部 | | 11 | 6.60 | 9.27 | 10.95 | 6.30 | | 6.15 | 7.20 | | 7.65 | 10.95 | 166 |
| | | 41 | 6.45 | 6.65 | 9.45 | 7.35 | | 7.95 | 7.95 | | | 9.45 | 147 |
| 扁桃核 | | 15 | 4.13 | 4.43 | 4.73 | 4.54 | | 4.54 | 4.73 | | | 4.73 | 114 |
| | | 17 | 6.60 | 8.85 | 7.01 | 7.28 | | 8.44 | 8.31 | | | 8.85 | 134 |
| | | 21 | 1.95 | 3.90 | 5.18 | | | 5.40 | 4.13 | | | 5.40 | 277 |
| | | 24 | 3.13 | 3.60 | | | 3.43 | | 2.57 | | | 3.43 | 110 |
| | | 30 | 1.20 | 1.73 | 1.54 | 1.31 | | 1.80 | 0.90 | | | 1.80 | 150 |
| その他 | | 19 | 2.50 | 2.63 | 2.23 | 2.20 | | 2.45 | 3.25 | | | 3.05 | 122 |
| | | 27 | 6.00 | 6.10 | 5.85 | 6.30 | | 6.75 | 6.25 | | | 6.75 | 113 |
| | | 39 | 5.33 | 5.63 | 6.08 | 6.00 | | 6.23 | 5.63 | | | 6.23 | 117 |

第５表．副腎血流量の時間的変動

| | | 番号 | 前 | 刺激中 | 5′ | 10′ | 15′ | 20′ | 30′ | 45′ | 60′ | 最高値 | % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 無刺激 | E+M | 47 | 2.40 | 2.47 | 2.43 | 2.40 | | 2.10 | 2.33 | 2.23 | | 2.47 | 103 |
| | | 48 | 6.70 | | 5.44 | 5.60 | 5.10 | | 2.70 | 2.10 | | 5.60 | 84 |
| | | 49 | 5.10 | 5.40 | 5.30 | 5.20 | 5.00 | 6.30 | 4.80 | 5.50 | | 6.30 | 124 |
| | E | 54 | 4.60 | 5.20 | 4.50 | 4.10 | 4.10 | | 4.40 | | 4.00 | 5.20 | 126 |
| | | 55 | 2.10 | 1.95 | | | 1.95 | | 1.60 | | 1.33 | 1.95 | 93 |
| 視床下部 | 前部 | 8 | 1.70 | 1.30 | 1.85 | 1.66 | | 1.56 | 1.04 | | 0.64 | 1.85 | 109 |
| | | 20 | 0.75 | 5.00 | 4.25 | 4.50 | | 3.90 | 2.60 | | | 5.00 | 667 |
| | | 23 | 2.07 | 2.43 | 2.13 | 2.93 | | 2.67 | 2.23 | | | 2.93 | 142 |
| | | 50 | 3.40 | 3.00 | 2.30 | 2.80 | | 3.60 | 5.00 | 4.60 | | 5.00 | 147 |
| | 中部 | 26 | 3.40 | 5.10 | 4.00 | 4.00 | | 3.25 | 2.90 | | | 5.10 | 150 |
| | | 37 | 1.93 | 2.05 | 1.17 | 1.80 | | 1.90 | 1.93 | | | 2.05 | 120 |
| | | 42 | 2.40 | 3.35 | 2.35 | 2.25 | | 2.00 | 1.65 | | | 3.35 | 139 |
| | 後部 | 14 | 4.00 | 3.25 | 2.80 | 4.20 | | 5.05 | 4.60 | | | 5.05 | 126 |
| | | 29 | 1.83 | 0.37 | 0.10 | | | | 1.20 | 0.90 | | 0.37 | 20 |
| | | 34 | 3.25 | 3.35 | 3.15 | 3.25 | | 2.35 | 2.35 | | | 3.35 | 103 |
| | | 35 | 4.40 | 4.45 | 3.65 | 4.80 | | | | | | 4.80 | 109 |
| | | 45 | 8.00 | 6.93 | 6.90 | 6.50 | | 6.10 | 5.80 | | | 5.80 | 72 |
| | | 46 | 1.38 | 1.23 | 1.40 | 1.50 | | 1.33 | 1.28 | | | 1.50 | 109 |
| 視床上部 | | 11 | 8.00 | 4.90 | 5.40 | 5.20 | | 5.30 | 5.30 | | 6.20 | 4.90 | 61 |
| | | 41 | 5.40 | 5.50 | 4.60 | 5.20 | | 5.00 | 4.50 | | | 5.50 | 102 |
| 扁桃核 | | 15 | 4.70 | 4.00 | 4.70 | 4.70 | | 4.65 | 4.40 | | | 4.70 | 100 |
| | | 17 | 1.50 | 1.25 | 1.45 | 1.45 | | 1.60 | 1.30 | | | 1.60 | 107 |
| | | 21 | 3.25 | 3.15 | 2.80 | 2.50 | | 3.25 | 2.70 | | | 2.80 | 66 |
| | | 24 | 0.80 | 0.64 | | | 0.64 | | | | | 0.64 | 80 |
| | | 30 | 1.30 | 2.10 | 1.35 | 1.35 | | 1.18 | 1.22 | | | 2.10 | 162 |
| その他 | | 19 | 1.93 | 2.40 | 1.83 | 1.83 | | 1.93 | 2.50 | | | 2.50 | 129 |
| | | 27 | 3.40 | 3.70 | 3.00 | 3.00 | | 3.15 | 3.85 | | | 3.85 | 113 |
| | | 39 | 2.00 | 1.95 | 1.90 | 1.85 | | 1.75 | 1.75 | | | 1.90 | 95 |

小池上の分類[13]により視床下部を前，中，後に分けて観察した．第６図（１）に示すごとく前部は４例中２例が著増しそれぞれ最高 299%， 246

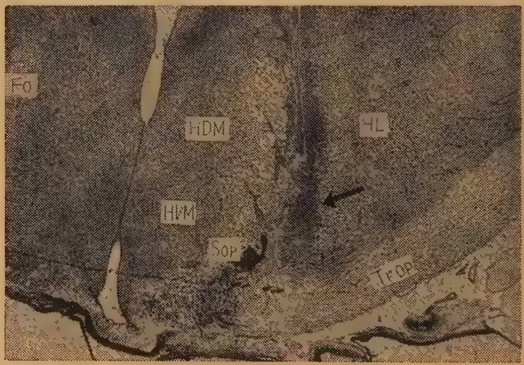
第６図．視床下部刺激による副腎反応




第　６　表

| | | 番号 | 刺激部位 |
|---|---|---|---|
| 視床下部 | 前部 | 8 | 内側視束前野，前室周囲核 |
| | | 20 | 前核　腹内側核　視束上核 |
| | | 23 | 外側核 |
| | | 50 | 前核 |
| | 中部 | 26 | 背内側核　背側核 |
| | | 37 | 視床下部背側野 |
| | | 42 | 背側核，視床下部背側野 |
| | 後部 | 14 | 内側乳頭体核 |
| | | 29 | 外側核　リュイス氏体 |
| | | 34 | 後核，外側核　背内側核 |
| | | 35 | 後核　背内側核 |
| | | 45 | 外側核 |
| | | 46 | 外側核　リュイス氏体 |
| 扁桃核 | | 15 | 内側主核　内側核　皮質核 |
| | | 17 | 〃　介在核 |
| | | 21 | 中間主核　扁桃核周囲領 |
| | | 24 | 内側主核 |
| | | 30 | 〃　内側核　皮質核 |
| 視床上部 | | 11 | 後交連核 |
| | | 41 | 〃　後部視床 |
| その他 | | 19 | 中隔前端部 |
| | | 27 | 〃 |
| | | 39 | 中脳尾部 |

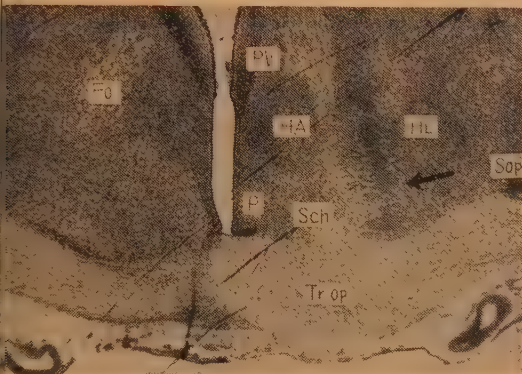
写真１．No. 20の刺激部位　視床下部前部
（視束上核，腹内側核，前核）




Sop：視束上核　TrOp：視索
HVM：腹内側核　HDM：背内側核
HD：背側核　HL：外側核
Fo：脳弓　矢印：刺激部位

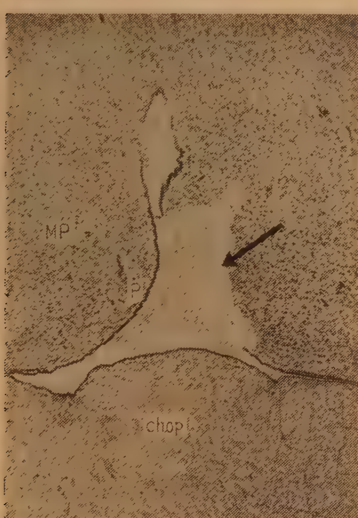
%となり，他の２例も一過性軽度の増加を示した．中部は３例中２例がそれぞれ 200%，383% と著増し，１例は 133% と増加率は著明でないが最高値は 11.18γ/min で，ＡＣＴＨ投与時の最高反応と匹敵する値を示した．後部は６例中１例軽増，２例不変，３例は著減を示した．これを組織学的にみると前部のうち，著増を示した２例は視床下部前核および視束上核にかけて当つており（No. 20写真１，No. 50），軽増の１例は視床下部前部の外側核（No. 23，写真２），１例は内側視束前野の室周囲域であつた（No. 8，写真３）．中部で著増の２例はいずれも背内側核を含む背側視床下部であり（No.26，写真４，No.42），他の１例は脳室周囲層および背側視床下部であつた（No. 37，写真５）．後部で増加の１例は視床下部後核，背内側核～外側核を含む附近（No. 34，写真６）であり，不変の２例はそれぞれ内側乳頭体核（No. 14，写真７），後核，背内側核～外側核附近であり，著減の３例はいずれも後部視床下部領域の外

写真2．No. 23の刺激部位　視床下部前部
（外側核）




ＰＶ：　室旁核　　　Ｐ：　脳室周囲核
Sch：　視束交叉上核　ＨＡ：前核

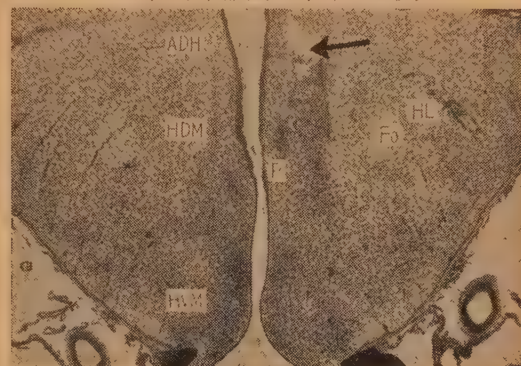
写真3．No. 8の刺激部位　視床前野内側




ＭＰ：　視索前野内側　Ｐ：　脳室周囲域
ch. op：　視索交叉

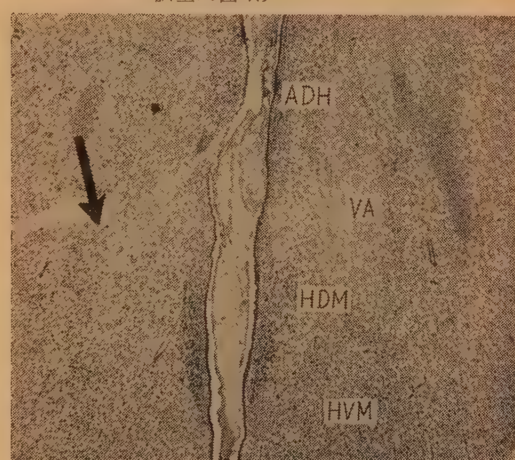
側核，リュイス氏体を含む外側部の広範の破壊がみられた（No. 29，写真8，No. 45，No. 46）．以上を黒津の分類[14]でみると第6図（2）に示すごとく a帯2例中1例軽増，1例不変，b帯5例中4例著増，1例軽増を示した．またb,c両帯にわたつたものは2例中1例軽増，1例不変であり，c帯は4例中1例のみ軽増，3例は著しい減少を示した．この軽増の1例は前部であり，著減の3例

写真4．No. 26の刺激部位　視床下部中部
（視床下部背側野，背内側核）




ＡＤＨ：　視床下部背側野

写真5．No. 37の刺激部位　視床下部中部（視床下部背側野，背側核，脳室周囲域）




VA：　Viq d'Azyr 氏束

はすべて後部であつた．

2）　血流の変化

小池上の分類でみると（第6図（1），第7図，第5表）前部4例中3例は増加（No.20，23，50）し，ことに視床下部前核～視束上核にかけての1例は 667％と増加著明であつた（No. 20）．中部3例中2例は一過性軽度の増加を示し，1例は不変であつた．後部の6例中，外側核の1例のみ（No. 29）減少し，他の5例は不変であつた．さらに黒津の分類でみると，a帯2例は著変なく，b帯5例中4例は増加し，1例は不変，b+c帯2

第７図．脳刺激実験（１）　視床下部

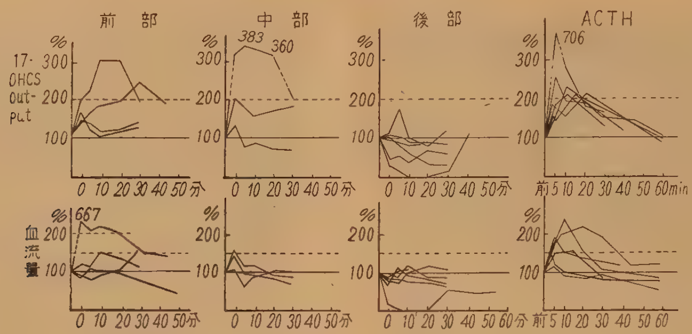



写真６．No. 34の刺激部位　視床下部後部（後核〜外側核にかけて広範に破壊され，吻側では背内側に及んでいる）



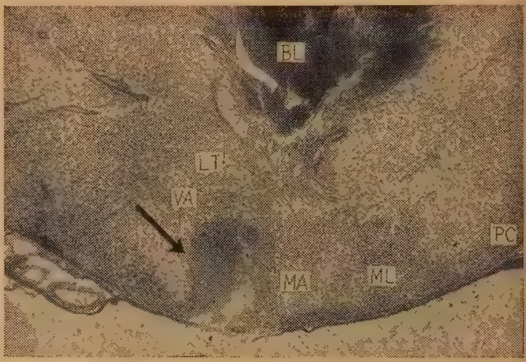

ＨＰ：　後核　　　　ＳＭ：　乳頭上核
ＭＭ：　内側乳頭体核

例は不変，c 帯は４例中前部の１例のみ増加し，２例は不変，１例は減少を示した．

以上の変化を要約すると第８図のごとくなり，Output および血流の増加，減少の大略の変化は平行し，両者の間の部位的の差異は明らかでない．しかし第７図に示すごとく時間的変動を観察すると著増例は反応が持続的であり，軽増例はすべて一過性であり，その反応態度は明らかに相違を示した．

すなわち Output の増加は視床下部前部および中部の内側（b 帯）に著しく，ＡＣＴＨ投与時

写真７．No. 14の刺激部位　内側乳頭体核（上方のは広範な出血巣）




ＭＭ：　内側乳頭体核　ＭＬ：　外側乳頭体核
ＬＴ：　外側被蓋核　　ＰＣ：　大脳脚
ＢＬ：　出血部位

写真８．No. 29の刺激部位　視床下部後部（外側核，リュイス氏体）




ＳＴ：　リュイス氏体

第８図．副腎反応よりみた視床下部模型図

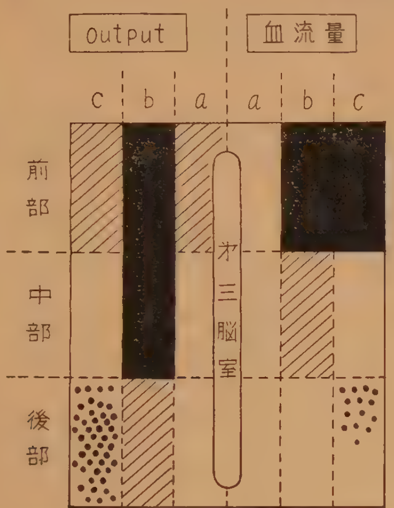
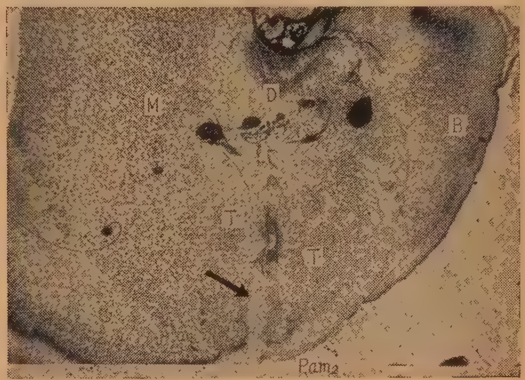
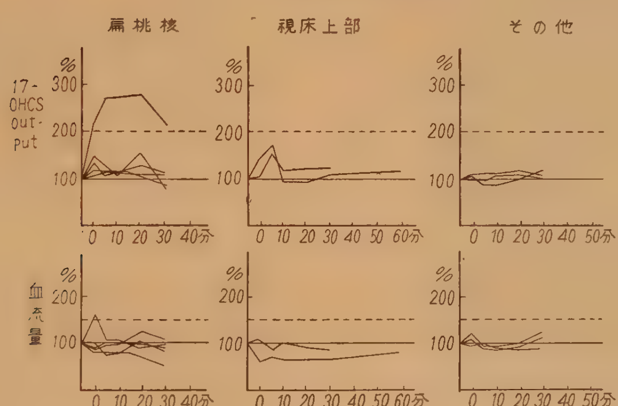



写真９．No. 21の刺激部位　扁桃核（中間主核，扁桃核周辺皮質，一部内側主核を含む）




B：　皮質核　D：　内側核　T：　内側主核
T′：　中間主核　M：　外側主核
$Pam_2$：　扁桃核周辺皮質内側部

第９図．脳刺激実験（２）



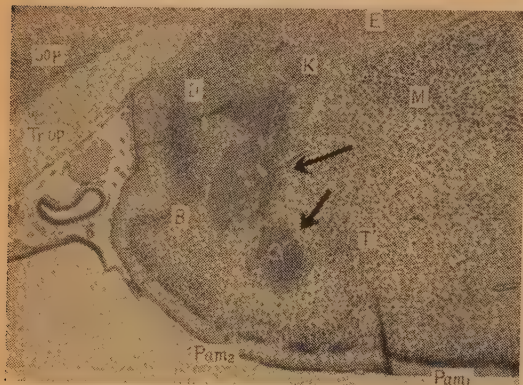

の反応と考え合わせると，この部がＡＣＴＨ分泌と関係深いものと考えられる．一方血流の増加は前部の内側（b 帯），外側（c 帯）ともに著しい傾向がみられた．したがつて視床下部において，Output と血流の増加の間にある程度の部位的の差異があるものと思われる．またOutput の減少した３例はすべての後部，外側（c 帯）であり，そのうち２例は Output 著減にもかかわらず血流の変化なく，明らかに両者の反応は異なり，減少方向にも Output と血流の間に局在の相違があるように思われた．

Ⅱ）扁桃核

扁桃核５例中， Output は１例のみ著増，２例は軽増，２例は不変であつた（第９図，第４表）．著増の１例は中間主核および扁桃核周辺皮質であり（No. 21，写真９），軽増の２例は内側核および内側主核を含む附近(写真10, No.17, No.30)，不変の２例も内側主核附近であつた（No.15, No.24)．

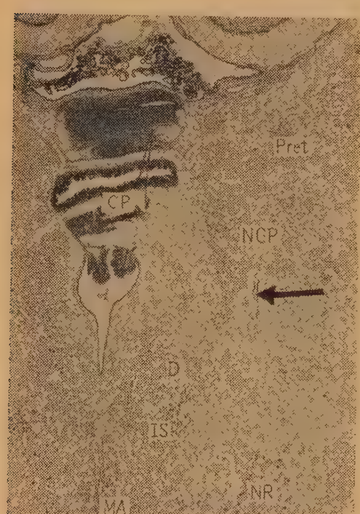
血流は内側核および内側主核を含む附近の１例のみ（No. 30）が一過性軽度の増加を示し，他の

写真10. No. 17の刺激部位 扁桃核（内側主核，中間主核，皮質核）



E： 中心核　　K： 介在核

写真11. No. 11の刺激部位 視床上部



NCP： 後交連核　　Pret： 四丘体前域
CP： 後交連　　D： Darkschwitch 氏核
NR： 赤核　　MA： 前正中核
IS： 間質核

4例は不変であつた（第9図，第5表）.

以上から扁桃核は Output に関係するが，血流とはあまり関係しないように思われた.

Ⅲ）視床上部

視床上部の2例とも Output は一過性ではあるが有意の増加を示し（166%，147%），血流は1例不変，1例は軽度の減少を示した（第9図，第4，5表）. いずれも後交連核附近に当つており，1例は後部視床の破壊もみられた（No.11，写真11）.

Ⅳ）その他

前頭葉の2例（No.19，21），中脳尾側部の1例（No.39）はOutput，血流ともに著変はみられなかつた（第9図，第4，5表）.

以上より下垂体—副腎皮質系の分泌促進には視床下部のほかに扁桃核，視床上部も関与するものと思われ，前者は大脳辺縁系の主要核であり，後者の一部も大脳辺縁系に属する点が注目された.

Ⅴ）生体反応との関係

観察した18例の生体反応は全般的に交感神経興奮症状，すなわち Shame rageに近い反応が優位を示した.

視床下部では後部が反応強く，中部がこれに次ぎ，前部では反応が弱い傾向がみられた．これを詳細にみると前部では外側よりも内側がやゝ強く，中，後部では内外側の差なく強い傾向がみられた．扁桃核の3例でも反応強く，内側核附近よりも中間主核の方がやゝ強い傾向がみられた．視床上部の1例も反応著明であつたが，前頭葉の2例，中脳尾部の1例では反応がほとんどみられなかつた.

以上をみると視床下部，扁桃核，視床上部と17-OHCS-Outputの変動の著しい部分に生体反応が強い傾向がみられたが，その変動の程度と一定の相関は認められなかつた．また血流の反応と有意の相関もみられなかつた.

また視床下部で Output の増加は黒津の b 交感帯に関係するように思われたが，本実験条件下の生体反応の点からみて交感性領野，副交感性領野を区別できなかつた．また息こらえ，散瞳は全例共通し非特異の反応と思われ，しかもいずれも交感性反応であることは，Morphine 麻酔による Sympathicotonicの傾向が加味しているものと推測された.

## 考　案

Ⅰ）下垂体—副腎皮質系分泌の促進中枢について

第7表．生体反応

| 刺激部位 | | 犬番号 | 散瞳 | 立毛 | 吠声 | 筋緊張 | 放尿 | 尾動 | 唾液分泌 | あくび | 息こらえ | Output | 血流 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 視床下部 | 前部 | 20 | + | + | | + | | | | | + | ↑ | ↑ |
| | | 23 | + | | | | | | | | | ± | ↑ |
| | | 50 | + | | | + | | | | | + | ↑ | ↑ |
| | 中部 | 26 | + | + | + | ++ | + | | | | + | ↑ | ↑ |
| | | 37 | + | + | + | ++ | + | + | | | + | ± | ± |
| | | 42 | + | + | | ++ | | | | | + | ↑ | ↑ |
| | 後部 | 29 | ++ | + | + | + | | + | | + | + | ↓ | ↓ |
| | | 34 | + | + | + | ++ | + | + | | | + | ↑ | ± |
| | | 35 | + | + | | + | | | | | + | ± | ± |
| | | 45 | + | + | | + | | + | ++ | + | + | ↓ | ± |
| | | 46 | + | + | | + | | + | | | + | ↓ | ± |
| 視床上部 | | 41 | + | + | | ++ | | + | | | + | ± | ± |
| 扁桃核 | | 21 | + | + | | + | | + | | | + | ↑ | ± |
| | | 24 | + | | | + | | | | | + | ± | ± |
| | | 30 | + | | + | ++ | | | | | + | ± | ↑ |
| その他 | | 19 | + | + | | + | | | | | + | ± | ± |
| | | 27 | + | | | | | | | | | ± | ± |
| | | 39 | + | | | | | | | | + | ± | ± |

第8表．17-OHCS Output の反応と血流反応の解離

(1) ACTH投与時の解離

| | 前値 | | ACTH投与後 | |
|---|---|---|---|---|
| | output | 血流 | output | 血流 |
| 対照例 | 正常 | 正常 | 増加 | 増加 |
| C.S.投与例 | 減少 | 正常 | 不変～軽増 | 不変 |
| 輸液未施行例 | 軽減 | 着減 | 不変 | 不変 |
| D.D.D.投与例※ | 減少 | 正常 | 不変 | 増加 |

※ Nicholas et al (1960)

(2) 脳刺激時の解離

| 刺激部位 | | output | 血流 |
|---|---|---|---|
| 視床下部 | 前部外側 | 軽増 | 著増 |
| | 〃 内側 | 着増 | 着増 |
| | 中部内側 | 着増 | 軽増 |
| | 後部内側 | 軽増～不変 | 不変 |
| | 〃 外側 | 減少 | 不変 |
| その他 | 扁桃核 | 増加 | 不変 |
| | 視床上部 | 増加 | 不変 |

Morphine と Etherの併用麻酔でイヌの脳刺激実験の結果，副腎静脈 17-OHCS は視床下部，扁桃核，視床上部で増加を示した．しかしながら第8図のごとく，視床下部でも部位により反応程度の相違がみられた．この反応の相違を来たす原因として，次の諸条件が考えられる．

1） 手術および麻酔による影響
2） ACTH 分泌量による相違
3） ACTH 以外の神経性あるいは体液性経路による副腎皮質の直接刺激
4） その他の要因

1） 手術および麻酔による影響

従来かゝる急性実験の場合，副腎は Stress exhaustion のためかなり大量の ACTHを投与しても反応し難いとされて来た[7]．事実本実験でも，輸液条件不良のものはいずれも反応がみられなかつた（第4図）．しかし輸液を行なつた6例では反応は良好であつた．

副腎の反応はまた麻酔条件によつても影響され，上述のACTHに反応しないとの報告は Luminal 系の麻酔剤を用いているものが多い．

著者の使用した Ether それ自体 Stress となりうることが知られ，しばしば動物実験でACTH分泌刺激剤として用いられ，イヌの副腎静脈血中17-OHCSについても10γ/min以上にも及ぶ高値を示すと云われている[15]．しかし本実験では Ether 単独，Morphine と Etherの併用の別なく resting level は低くく，またACTHにも良好に反応し，Stress exhaustion の状態はみられなかつた．Ether Stress とする報告はいずれも短時間内の麻酔が多く，本実験のごとく長時間にわたるものはむしろ初期の高値が次第に減少してゆく傾向を示し，そのさい Stress exhaustionもみられないことが知られている[16]．おそらく初期興奮より麻酔期に入るため Stress が block され 17-OHCS Output が次第に減少してゆくものと解される．しかし Ether 単独では吸入麻酔のため維持がなかなか困難であり，また深麻酔のため生体反応も観察できない欠点がみられた．Morphine の併用により以上の欠点を除き得，さらに Canula 挿入後 Ether を中止しても17-OHCS Output の変動はみられず，すぐれた相乗効果を示した．しかし Morphine 単独では手術不可能であつた．すなわち Morphine, Ether とも単独では欠点がみられ

たが併用によりすぐれた相乗効果を示し，副腎予備力も充分に保たれ，かゝる急性実験にすぐれた麻酔剤と考えられる．

2)　ＡＣＴＨ分泌量の問題

一般にＡＣＴＨ投与による副腎反応は投与したＡＣＴＨ量に比例し，ＡＣＴＨの Bioassay にも使用されている[17]．また反応の持続時間もＡＣＴＨの投与量と関係し，ＡＣＴＨが少量の場合一過性軽度の反応を示し，投与量を増すと反応は持続的となり，反応も強くなる傾向が知られている[17]．また反応の強さは投与法にも関係し，同一量を投与した場合，１回静注法では反応は一過性であり，持続点滴すれば反応が強くなることが知られている．著者の行なつたＡＣＴＨ25 I.U. １回静注では30～60分にわたり反応が持続した．すなわちＡＣＴＨ25 I.U. といつた大量ではかなり持続した反応があるものと考えられる．したがつて，脳の刺激で一過性軽度の反応を示したとすれば，ＡＣＴＨは少量かつ一過性に分泌されたものと考えられ，持続的の強い反応を示したとすれば，ＡＣＴＨが大量かつ持続的に分泌されたこととなり，後者の反応を示す部位がＡＣＴＨ分泌中枢として，より第一義的と考えられる．

3)　ＡＣＴＨ以外の神経性あるいは体液性経路による副腎皮質直接刺激の可能性

本実験では神経，血管系も保存されており，脳の刺激によりＡＣＴＨを介さずに副腎皮質が神経性あるいは体液性に直接刺激される可能性は充分に考えられる．視床下部は自律中枢として重要であり，かゝる要因として自律神経の関与がまず考えられる．本実験で Output の増加は黒津氏のｂ交感帯に著しく，ｃ副交感帯では抑制的な傾向がみられ，黒津氏等の見解[14]と一致した結果を示した．しかしながらｂ交感帯でも前，中部と後部では反応の差がみられ，また本実験条件下の生体反応では交感性反応が全般を占め，副交感性要素がほとんどなく，この点からは自律神経中枢の分布は区別できず，したがつて自律中枢と副腎反応の明らかな相関は認められなかつた．また末梢自律神経に関しては，内臓神経刺激[7]，あるいは Adrenalin 投与による副腎分泌の増加等交感神経が重視されているが，その反応はいずれも一過性であり，また Adrenalin による下垂体刺激も否定的な現在，Output の著しい増加を末梢自律神経のみにて説明することは困難と考えられる．

以上から Output の著増は，ＡＣＴＨ分泌によるものと解され，その部位は視床下部前部および中部のｂ交感帯と考えられる．

従来，視床下部のＡＣＴＨ分泌中枢はDe Groot & Harris の実験以来，中央隆起およびそれより尾側部とする見解が支配的であつた．しかし，そのさいの判定規準ないし指標をみると，好酸球減少，リンパ球減少，副腎アスコルビン酸減少など，いずれも間接的に副腎皮質機能を推測するものが多く，また，副腎重量を指標とするものの多くは中央隆起附近を支持しているが前部を支持する報告もみられる[9]．さらに副腎皮質ホルモンが化学的に測定されるようになつてからの報告は少数ながら，視床下部破壊[10]，刺激実験[4]の結果，いずれも中央隆起あるいは前部を支持している．

さて，視床下部—下垂体前葉の神経路の知られていない現在，視床下部よりのＡＣＴＨ分泌刺激が Chemical mediator すなわちＣＲＦ (Corticotrophin Releasing Factor) により伝達されることは最も妥当な見解として一般に認められている．このＣＲＦの局在として後部視床下部説もあるが，多くはむしろ中央隆起附近を支持している[2][8]，さらに神経分泌路が確立しているのは前部視床下部—下垂体間であり，またＣＲＦの化学構造が Vasopressin に類似しているという成績[8]等を考え合わせると，ＣＲＦが前部で産生される可能性が多く，Vasopressin そのものをＣＲＦと考えている人さえある．Vasopressin そのものでないにしてもＣＲＦが視床下部前部～中部に産生される可能性は充分にあり，ＡＣＴＨ分泌中枢もこの部が最も関係深いものと考えられる．

次に視床下部の内外側で分けてみると，著者

の実験では内側部（b 交感帯）に増加傾向がみられ，外側部においては増加が少ないか，あるいはむしろ減少する傾向がみられた．Mason は Plasma 17-OHCS を指標とした刺激実験から[4]，Moll は副腎代償性肥大を指標とした破壊実験から[9]いずれも内側部を重視しており，黒津氏も b 交感帯が副腎分泌促進的であると述べている[14]．いずれにしろＡＣＴＨ分泌に視床下部内側部が重要なことが考えられる．

視床下部以外では大脳辺縁系が注目されるが，Output の増加は扁桃核および視床上部にみられた．すなわち扁桃核５例中３例に Output の増加が認められ，このうち，中間主核附近の１例は視床下部に匹敵する著増を示し，内側核附近の２例は軽増を示し，ある程度部位的差異があるように思われた．扁桃核は大脳辺縁系中，副腎分泌と最も関係深い部位として注目されているが，まだ扁桃核群内の部位的の反応の差異は報告されていない[3)4)5)]．また扁桃核と視床下部の線維関係も明確でなく，また本実験では例数も少なく局在の解明は今後の問題であろう．

視床上部の２例とも Output は一過性であるが有意の増加を認めた．この部位と内分泌腺との相関は甲状腺と手綱核の関係が知られているが，副腎皮質に関しては Farrell らの Aldosterone 中枢の報告をみるに過ぎない[6]．しかし視床上部の一部は辺縁系に関係し，扁桃核，海馬，帯状回，視床下部などの連絡線維を含み内分泌機能との相関も充分に推測される．

以上より辺縁系でも従来報告されている前頭葉眼窩面後部[5]，中隔，帯状回[4]，扁桃核[3)4)5)]のほかに視床上部の一部も副腎皮質分泌に関与すると思われる．

そのほか，近年，中脳と副腎分泌との関係が注目されているが[2) 6)]，著者の行なつた１例では変化がみられなかつた．

Ⅱ）副腎分泌抑制中枢について

視床下部後部の刺激で６例中３例に 17-OHCS Output の著減が認められた． ３例とも外側核，リュイス氏体を含む外側部であり，この部が副腎分泌の抑制に関係するものと考えられる．

また外側部とともに内側部も刺激されていた１例は逆に増加の傾向を示し，内側部と外側部である程度副腎分泌の促進，抑制の拮抗があるように思われた．この Outputの減少が生体の exhaustion によるものでないことは以下の事実から明らかである． 1）刺激と同時に Output の減少が始まる， 2）輸液不良の場合や実験が長時間にわたり動物が弱つて来た場合でも Output はかなり長い間一定に保たれる傾向のあること，3）Output の減少した３例中２例（No. 45，46）において血流はほとんど変わらず，濃度のみの著しい減少を示したこと， 4）また２例において(No. 29，45) いつたん減少した Output が短時間内に再び上昇したこと．

この抑制機序に関して，まずＡＣＴＨの分泌の抑制が考えられる． すなわち下垂体剔出実験中 Corticosteroids 投与実験等から副腎分泌はＡＣＴＨ分泌にかなり鋭敏に反応し，ＡＣＴＨ分泌が消失すれば，副腎分泌は数時間，さらにより短時間内に減少することが明らかとなつた[18]．したがつて本実験のごとき短時間内の Output 減少もＡＣＴＨの分泌の減少から説明しうるものと考えられる．さらに下垂体前葉の強い視床下部依存性[1]を考えると，抑制機構にも視床下部中枢→下垂体前葉→副腎皮質の支配関係が想定される．しかし視床下部より下垂体前葉に直接働く抑制的な神経線維や， Chemical mediator の知られていない現在，この抑制機構はむしろＡＣＴＨ分泌中枢に働く可能性が濃い．すなわち視床下部抑制野よりの刺激が視床下部のＡＣＴＨ分泌中枢に働き，間接的に下垂体ＡＣＴＨ分泌を抑える機序が推定される．

次に副腎分泌が下垂体を介さずに直接抑制される可能性も考えられる．かゝる機序としてはわずかに迷走神経刺激時の知見をみるに過ぎない[7]．自律中枢では a および c 副交感帯が副腎分泌抑制的であるといわれている[14]．著者の３例とも c 副

交感帯であつたが，生体反応では全く副交感性反応はみられなかつた．しかしながらこの迷走神経の知見は交感神経がある程度副腎分泌刺激となる事実と考え合わせると自律神経拮抗の意味で興味深いが，本実験結果から大きな意義を附することはできなかつた．

視床下部以外では，海馬が副腎分泌抑制的に働くことがよく知られている[3)4)5)]．Sayers らはかかる機序に関して視床下部→中脳網様体→海馬→視床下部の tonicの抑制回路を想定し，視床下部抑制野を重視している[2)]．また Egdahl らは大脳切除犬の副腎 17-OHCS Output が高値を示す点から視床下部を含む higher brain centerの抑制機構を推定している[19)]．その機序は不明であるが，かゝるものゝ Integrity としての視床下部抑制中枢は充分に推測される．

Ⅲ）副腎血流因子について

一般にＡＣＴＨを投与した場合，副腎皮質ホルモンとともに副腎血流量の増加することが知られ，いずれもＡＣＴＨの特異的な作用とされている[7)]．

著者例でもACTH投与により6例とも Output とともに血流の増加がみられた．しかし第8表(2)に示すごとく，脳刺激実験で Output と血流の反応の間に種々なる解離がみられた．すなわち Output 減少し，血流不変の場合（視床下部後部外側），Output 増加し，血流不変の場合（扁桃核，視床上部，視床下部中部内側），逆に Output の変化少なく血流の増加する場合（視床下部前部外側）等がみられた．さらに Corticosteroid 投与の場合（第8表(1)）Output 減少し，当然内因性ＡＣＴＨが減少していると考えられるにもかゝわらず血流は不変であつた．以上の変化は血流増加もＡＣＴＨの特異作用とすると，単にＡＣＴＨの増減のみでは説明できず，なんらかの意味で別の血流因子を想定しなければならない．かゝる意味で最近の Nicholas らの Vasodilating Factor の報告は興味深い[20)]．

すなわち DDD (2.2-bis(Parachlorophenyl-1. 1′dichlorethane)) 投与により副腎 17-OHCS Output は減少し，外因性ＡＣＴＨにも反応しなくなる．これに反し，血流は減少せず，外因性ＡＣＴＨにも正常に反応することから，ＡＣＴＨ製剤中に Vasodilating Factor を考えている．著者例の血流の増加が視床下部前部に限局することから考えて，かゝる因子がＡＣＴＨと別個に存在し，その局在として視床下部前部とすると脳刺激実験の結果はよく説明がつく．しかしながら血流を左右する因子も多く，血管運動神経などの関与も無視できず，血流因子の解明は今後の問題と考えられる．

## 結　論

Morphineと Ether の併用麻酔を用い，イヌの副腎静脈血中 17-OHCS および血流量を測定し，その基礎条件に及ぼす影響を吟味するとともに，ＡＣＴＨ投与および脳内電気刺激による変動を追究し，次の結果を得た．

1）輸液不良の場合は血流および 17-OHCS Outputともに減少し，ＡＣＴＨに対する反応も不良であつた．輸液施行例では Canula 挿入30分以後より血流，17-OHCS Output ともに安定し，Ether 単独，Ether と Morphine 併用麻酔の別なくほゞ正常値を示し，ＡＣＴＨに対する反応も良好であつた．いわゆる Ether Stress は認められず，また Morphine の併用はすぐれた相乗効果を示した．一方 Corticosteroids を投与した場合 17-OHCS Output は著減し，ＡＣＴＨに対する反応も弱く，副腎分泌の抑制は著明と考えられた．

2）脳内電気刺激による 17-OHCS Output の増加は視床下部，前・中部のｂ帯で著しく，そのほか扁桃核，視床上部にもみられた．一方視床下部後部の刺激で 17-OHCS Output の減少がみられた．

3）副腎血流の反応は 17-OHCS の反応と必ずしも平行せず，脳内刺激でも視床下部前部で増加著しく，Output 増加の局在と相違がみられた．

4）生体反応は視床下部，扁桃核，視床上部に

強い傾向がみられたが，17-OHCS Output 血流との相関は明らかでなかつた．

以上よりＡＣＴＨ分泌中枢は視床下部の前，中部の内側部が最も関係深く，そのほかに扁桃核，視床上部も関与するものと思われ，さらに視床下部後部外側部にＡＣＴＨ分泌抑制野が推定された．また副腎血流量はＡＣＴＨと異なる機序によつて調節されている可能性を指摘した．

（本文の要旨は第6回日本内分泌学会東部部会総会において発表した．）

## 文　献

1) Harris, G.W.: 脳下垂体の神経性調節 (1955). (東大内分泌研究班訳) 医歯薬出版，東京，p. 102, 1958. —2) Sayers, G. et al.: Ann. Rev. physiol. 20 : 243, 1958. —3) Mason, J.W.; Am. J. physiol. 196 : 44, 1959 ; Endocrinol. 63 : 403, 1958. —4) Parter, J.: Recent Prog. in Hormon Research 10 : 1, 1954. —5) 冲中重雄ほか：内分泌と代謝，2 : 97, 1959. —6) Farrell, G.: Recent Prog. in Hormon Research 15 : 275, 1959. —7) 伊藤徳治：日内会誌，47 : 39, 1958. —8) Saffran, M.: Ergeb. inn. Med. u. Kinderheilkunde 10 : 594, 1958. —9) Moll, J.: Acta Endocrinol. 34: 19, 1960. —10) Ganong, W.F. & Hume, D.H.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 88 : 528, 1955. —11) Hume, D.M. & Nelson, D.H.: Surg. Fourm. 5 : 568, 1954. —12) Nelson, D.H. & Samuels, L.T.: J. clin. Endocrinol. & Metab. 12 : 519, 1952. —13) 小池上春芳：最新医学，12 : 2436, 1957. —14) 黒津敏行：脳研究，3 : 39, 1946 ; 内分泌と代謝，2 : 13, 1959. —15) Nelson, D.H. et al.: Endocrinol. 58 : 309, 1956. —16) Royce, P.C. & Sayers, G.: Endocrinol. 63 : 794, 1958. —17) Bliss E.L. et al.: J. clin. Endocrinol. & Metab. 14 : 423, 1954. —18) Syndor, K.L.: Endocrinol. 56 : 204, 1955. —19) Egdahl, R.H.: Endocrinol. 66 : 200, 1960. —20) Nicholas, J. & Richardson, A.W.: Proc. Soc.Exp. Biol. &Med. 104 : 539, 1960.

# 不飽和七員環化合物の実験的および臨床的研究
# 第39報　創傷治癒に及ぼす Azulen および Hinokitiol の影響について

新潟大学医学部木下内科教室（指導　桂　重鴻名誉教授，主任　木下康民教授）

荻　原　敬　三

# EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON UNSATURATED SEVEN-MEMBERED RING COMPOUNDS. THE 39th REPORT: EXPERIMENTAL STUDIES OF AZULEN AND HINOKITIOL ON CICATRIZATION OF WOUNDS

Keizō Ogihara

Department of Internal Medicine, Niigata University, School of Medicine

(Director: The Emeritus Prof. Dr. Shigehiro Katsura

and

Prof. Dr. Yasutami Kinoshita)

**概要**　不飽和七員環化合物であるアズレン（Az と略す）及びヒノキチオール（Hi と略す）の創傷治癒に及ぼす影響について家兎を使用して実験的研究を行なつた．薬剤は軟膏として使用し，その効果は創傷の全治日数を主とし，動揺期の長さ，治癒係数を参考として可及的に客観的に判定した．機械的創傷に対して Az（10%〜0.05%）及び Hi（0.1%〜0.05%）は創傷治癒促進作用を示し，Az の効果は Hi に優ると思われる．非結核性細菌性創傷に対しては Az は高濃度のもの程効果が大であり，Az と Hi ではほゞ同程度に治癒促進が見られる．結核性創傷に対しては Az は殆ど無効であるが，Hi には治癒促進が認められる．Az と Hi の併用は非結核性細菌性創傷の場合はもちろん，結核性創傷の場合にもそれらを単独で使用するより更に強力な効果が認められる．Az は抗炎症・抗アレルギー・肉芽形成作用を有し，Hi は抗炎症・肉芽形成作用に加うるに強力な殺菌作用を有することから，Az と Hi の併用は両者の協力作用が期待でき，ステロイドホルモンと強力な抗生物質の併用に比せられる．

カミツレ（Matricaria Chamomilla L.）は南部および東部欧州原産の菊科植物で，古くからよく用いられてきた生薬の一つである．その有効成分はカミツレ花の精油中から分離される深青色の七員環物質で Chamazulen と呼ばれ，1,4-dimethyl-7-ethylazulenなる構造を有する．薬理学的には1923年 Arnord 以来多くの研究が行なわれて来たが，近年多数の Azulen 誘導体が合成されるに至つて，Jungら[1]（1950〜1952)はこれら合成 Azulen 誘導体を検討し，その一つである 1,4-dimethyl-7-isopropylazulen（Guajazulen）は抗炎症作用，抗アレルギー作用およびそのほかの薬理作用において Chamazulen と同等の効果を有することを発見し，爾来 Guajazulen が広く用いら

れるようになり，臨床的にも喘息，リウマチ，薬物アレルギー，慢性胃腸炎および消化器潰瘍，レントゲン皮膚傷害，皮膚潰瘍および慢性皮膚疾患などにすぐれた治療効果を示すという報告が多数現われつゝある．

一方，Hinokitiol（以下 Hi と略す）は野副がタイワンヒノキの精油中から発見して1936年に発表した自然界における最初の不飽和七員環化合物で，桂およびその協同研究者により強力な抗菌作用，肉芽および表皮形成促進作用，抗炎症作用などが明らかにされ，臨床的にも肺結核，結核性膿胸，肺壊疽，褥瘡，熱帯性潰瘍，瘻孔，結核性潰瘍などに応用され，すでに多くの業績が報告されている．

私は創傷治癒に及ぼす Guajazulen（以下 Az と略す）の影響をみるために，実験的に家兎に機械的創傷，非結核性細菌性創傷，結核性創傷を作り，Az とすでに創傷治癒促進作用が詳細に検討されている Hi とを用い，その創傷面積縮小の経過について観察したので，こゝに報告する．

**第1編　Az および Hi の単独使用時の創傷治癒に対する影響**

創傷治癒に関与する諸因子を可及的に同一条件のもとに整え，Az，Hi の創傷治癒に及ぼす影響について比較検討した．

**実験方法**

1．実験動物．

体重 2.0～2.5 kgの健康雄家兎を使用した．

2．作創．

家兎の背部をエヴァクリームで広く完全に脱毛した後，所要の創傷をそれぞれの家兎の背部の右上，右下，左上，左下の4カ所に作創した．

1）機械的創傷：　10羽の家兎のおのおのの背部4カ所に，直径2cmのほぼ同形同大の円形皮膚剝離創傷を作成した．

2）非結核性細菌性創傷：　黄色ブドウ球菌209Pの懸濁生理的食塩水（10白金耳/cc）の 0.2ccずつを，12羽の家兎のおのおのの背部4カ所の皮内に注入し，10日後に該部に生じた膿瘍の天蓋部を丸く切除して，ほぼ同形同大の円形創傷を作成した．

3）結核性創傷：　家兎に対し最も病原性が強いといわれる牛型結核菌の懸濁生理食塩水（5白金耳/cc）の 0.2ccずつを，8羽の家兎のおのおのの背部4カ所の皮内に接種，10日後に該部に生じた膿瘍の天蓋部を丸く切除し，ほゞ同形同大の円形創傷を作成した．

3．使用薬剤．

単軟膏を基剤とした10%，5%，1%，0.2%，0.1%，0.05%，0.01% Az 軟膏，10%，1%，0.1%，0.05%，0.01% Hi 軟膏および基剤として用いた単軟膏，軟膏を塗布しない滅菌ガーゼを用いた．

機械的創傷においては使用家兎を3群とし，したがつて使用薬剤も次の3群に分けて創面に貼用した．

第1群　10%Az，1%Az，0.05%Az，0.1% Hi 軟膏．

第2群　5%Az，1%Az，0.2%Az，1%Hi 軟膏．

第3群　1% Az，1%Hi，単軟膏，滅菌ガーゼ．

非結核性細菌性創傷においても使用家兎を3群にし，したがつて使用薬剤を次の3群に分けて創面に貼用した．

第1群　10%Az，1%Az，10%Hi，1%Hi 軟膏．

第2群　1%Az，0.1%Az，0.1%Hi，単軟膏．

第3群　1%Az，0.1%Hi，0.05%Hi，0.01%Hi 軟膏．

結核性創傷においては使用家兎を2群とし，したがつて使用薬剤を次の2群に分けて創面に貼用した．

第1群　10%Az，1%Az，0.1%Az，単軟膏．

第2群　1%Az，1%Hi，0.1%Hi，0.05% Hi 軟膏．

4．創傷処置．

それぞれの軟膏を滅菌ガーゼにのばして創面に貼用し，絆創膏で確実に固定した後，家兎の運動により創面からはずれたり，創面が汚染されることのないように特殊包帯を作製してウサギに着用させた．軟膏の交換は1日おきに行なつた．

5．創傷治癒経過の観察方法．

軟膏交換の都度，パラフィン紙に創傷面積を透き写し，創面が完全に上皮で被われるまで追求した．パラフィン紙に写した創傷面積は，プラニメーターで計測した．

6．創傷に対する治癒効果の判定．

奥田[2]によると創傷治癒に関与する因子は複雑多岐であるが，可及的同一条件のもとではほぼ同様の治癒経過をたどる．A. Jaubert de Beaugen（1917）および P. Lecomte der Noüy（1919）は，創傷面積は時間の函数で，毎日一定の率で縮小することから次式を誘導した．

$\log S=\log S_0-Kt$

S：t日目における創傷面積，$S_0$：最初の創傷面積，K：治癒係数，t：時間で日を単位とする．

一方，奥田[2]は創傷治癒の初期には創面はきわめて不規則な経過をとり，その後一定の治癒率をもつて日を追つて縮小することが多いことから，創傷治癒初期における創傷面積の動揺する期間を動揺期と名づけ二次式を誘導し，この式から動揺期を経過した後の治癒率を算出して創傷治癒速度の判定に資することを提唱した．

$\log S=\log S_0-K\ (t-T)$ たゞし $t>T$

$S_0$：動揺期を過ぎて規則的に治癒し始める最初の創傷面積，T：動揺期期間を日数で表わしたもの．

高山ら[3]は奥田の式に半対数座標を応用し，座標の縦軸に創傷面積，横軸に日数をとれば

$$Y=Y_0-Kt$$

たゞし $Y=\log S$　$Y_0=\log S_0$

となり，その経過が直線で表現されることに着目し，創傷治癒経過の表現に有利であるとして半対数座標の応用を推奨している．

渡辺[4]および高山ら[3]は創傷治癒過程で奥田の動揺期に該当する期間を第1期とし，動揺期以後を治癒係数Kで代表される第2期，動揺が再出現する第3期とに分けている．しかし高山らの提唱する半対数座標を用いて知りえた動揺期の長さは第1期を，奥田の式から算出した治癒係数は第2期を代表する数値であり，それぞれ単独では創傷治癒の全経過を表わすことができないと考えられるので，本実験の成績の比較検討にさいしては $\log S=\log S_0-K\ (t-T)$ なる奥田の式を用い，創傷の全治日数を主とし，治癒係数，動揺期の長さを参考として治癒経過の良否を判定した．

## 実験成績

I　機械的創傷

使用家兎は各群4羽ずつ合計12羽を用いたが，第3群は途中で2羽が死亡したため3群合計10羽となり，これに前述の軟膏を所定の方法で使用し，その成績を表1に示した．

全治日数をそれぞれの平均値についてみると，10%Az 15日，5%Az 16日，1%Az 15.8日，0.2% Az17日，0.05% Az15日，1% Hi 23日，0.1% Hi 17日，単軟膏21日，滅菌ガーゼ19日である．Az を使用したものでは15～17日で，単軟膏と比較して短縮しているが，10%から0.05%のAz 各濃度の間ではほとんど優劣をつけ難い．一方，Hi では1% Hi の場合全治日数がやゝ遷延する傾向があるが，0.1% Hi では Az とほとんど優劣をつけ難い．

動揺期の長さをそれぞれの平均値についてみると，Az では10% 6日，5% 7日，1% 6.8日，0.2% 7.5日，0.05% 6日であり，1% Hi 10日，0.1% Hi 7日，単軟膏9日となつて，単軟膏に比較して1% Hi は動揺期の延長がみられるが，各濃度の Az および 0.1% Hi では1% Hi 及び単軟膏にくらべて短縮している．

治癒期の平均治癒係数をそれぞれの平均値についてみると，Az では10% 0.133，5% 0.136，1% 0.128，0.2% 0.125，0.05% 0.124であり，1% Hi 0.100，0.1% Hi 0.112，単軟膏0.102となり，単軟膏に比較して，1% Hi はほ

表 1．機械的創傷

| 軟膏 | | 家兎数 | 動揺期 平均(最大－最小) | 全治日数 平均(最大－最小) | 治癒係数 平均(最大－最小) |
|---|---|---|---|---|---|
| Az | 10 % | 4 | 6 ( 6 － 6 ) | 15 (16 － 14 ) | 0.133 ( 0.155 － 0.113 ) |
| | 5 % | 4 | 7 (10 － 6 ) | 16 (18 － 14 ) | 0.136 ( 0.151 － 0.113 ) |
| | 1 % | 10 | 6.8 ( 8 － 6 ) | 15.8 (18 － 14 ) | 0.128 ( 0.145 － 0.105 ) |
| | 0.2 % | 4 | 7.5 (10 － 6 ) | 17 (18 － 16 ) | 0.125 ( 0.143 － 0.101 ) |
| | 0.05% | 4 | 6 ( 6 － 6 ) | 15 (16 － 14 ) | 0.124 ( 0.135 － 0.110 ) |
| Hi | 1 % | 6 | 10 (12 － 8 ) | 23 (24 － 22 ) | 0.100 ( 0.121 － 0.094 ) |
| | 0.1 % | 4 | 7 ( 8 － 6 ) | 17 (18 － 16 ) | 0.112 ( 0.129 － 0.104 ) |
| 單軟膏 | | 2 | 9 (10 － 8 ) | 21 (22 － 20 ) | 0.102 ( 0.104 － 0.100 ) |
| 滅菌ガーゼ | | 2 | | 19 (20 － 18 ) | |

表 2．非結核性細菌性創傷

| 軟膏 | | 家兎数 | 動揺期 平均(最大－最小) | 全治日数 平均(最大－最小) | 治癒係数 平均(最大－最小) |
|---|---|---|---|---|---|
| Az | 10 % | 4 | 5.5 ( 8 － 4 ) | 14.5 (16 － 14 ) | 0.116 ( 0.124 － 0.105 ) |
| | 1 % | 12 | 5.1 ( 8 － 4 ) | 15.5 (18 － 14 ) | 0.097 ( 0.116 － 0.080 ) |
| | 0.1 % | 4 | 6 ( 8 － 4 ) | 16.5 (18 － 14 ) | 0.096 ( 0.119 － 0.087 ) |
| Hi | 10 % | 4 | 13 ( 14 － 12 ) | 51 (54 － 46 ) | 0.031 ( 0.034 － 0.028 ) |
| | 1 % | 4 | 7 ( 8 － 6 ) | 17.5 (18 － 16 ) | 0.102 ( 0.111 － 0.091 ) |
| | 0.1 % | 8 | 6.2 ( 8 － 4 ) | 16.7 (18 － 16 ) | 0.110 ( 0.120 － 0.093 ) |
| | 0.05% | 4 | 5 ( 6 － 4 ) | 15 (16 － 14 ) | 0.114 ( 0.127 － 0.105 ) |
| | 0.01% | 4 | 5 ( 6 － 4 ) | 17.5 (18 － 16 ) | 0.090 ( 0.100 － 0.079 ) |
| 單軟膏 | | 4 | 5.5 ( 6 － 4 ) | 17 (18 － 16 ) | 0.078 ( 0.087 － 0.070 ) |

とんど差がなく，0.1% Hi および各濃度の Az はいずれも平均治癒係数が大である．10%～0.05% Az 各濃度の間では濃度の高いものほど治癒係数が大となる傾向がある．創傷に単に滅菌ガーゼを貼用した場合は，創面を痂皮が覆つてその面積縮小の経過の追跡は不可能であつた．

Ⅱ　非結核性細菌性創傷

使用家兎は3群合計12羽で，これに前述の軟膏を所定の方法で使用し，その成績を表2に示した．

全治日数をそれぞれの平均値についてみると，Az では10%14.5日，1%15.5日，0.1%16.5日であり，Hi では10%51日，1%17.5日，0.1%16.7日，0.05%15日，0.01%17.5日であり，単軟膏は17日である．Az では単軟膏に比較していずれも全治日数の短縮がみられ，Az 相互間では濃度の高いものほど，すなわち10%において全治日数が最短であつた．一方 Hi では，10%は明らかに全治日数が遷延し，1%は単軟膏にほぼ等しく，0.05%では若干短縮がみられ10% Az にほぼ匹敵するが，さらに低濃度の0.01%では0.05%より延長の傾向がみられた．

動揺期の長さをそれぞれの平均値についてみると，Az では10% 5.5日，1% 5.1日，0.1% 6日であり，Hi では10%13日，1%7日，0.1% 6.2日，0.05%5日，0.01%5日であり，単軟膏は5.5日である．10% Hi では明らかに遷延し，1% Hi でもやゝ延長の傾向がみられるが，他はいずれも優劣をつけ難い．

治癒期の平均治癒係数をそれぞれの平均値についてみると，Az では10% 0.116，1% 0.097，0.1% 0.096であり，Hi では10% 0.031，1% 0.102，0.1% 0.110，0.05% 0.114，0.01% 0.090であり，単軟膏は 0.078である．単軟膏に比較して10% Hi は明らかに治癒係数小であるが，1%，0.1%，0.05%，0.01% Hi では大であ

表 3. 結核性創傷

| 軟膏 | | 家兎数 | 動揺期 平均(最大−最小) | 全治日数 平均(最大−最小) | 治癒係数 平均(最大−最小) |
|---|---|---|---|---|---|
| Az | 10% | 4 | 17(20−14) | 30(34−24) | 0.087(0.101−0.079) |
| | 1% | 8 | 17(22−12) | 32(38−26) | 0.076(0.088−0.068) |
| | 0.1% | 4 | 17.5(22−14) | 32(38−26) | 0.079(0.089−0.071) |
| Hi | 1% | 4 | 15.5(18−12) | 30(32−26) | 0.079(0.084−0.073) |
| | 0.1% | 4 | 13.5(14−12) | 28(30−26) | 0.089(0.102−0.081) |
| | 0.05% | 4 | 14.5(18−12) | 28(32−26) | 0.081(0.083−0.080) |
| 単軟膏 | | 4 | 17(22−12) | 32(38−26) | 0.076(0.078−0.075) |

り，かつ1%，0.1%，0.05%の順に治癒係数大となるが，0.01%では係数小となる傾向を示した．Az においても単軟膏に比較していずれも治癒係数大であり，10%では0.05% Hi に匹敵する治癒係数を示したが，低濃度になるに従つて係数が小となる傾向にあつた．

Ⅲ 結核性創傷

使用家兎は2群合計8羽で，これに前述の軟膏を所定の方法で使用し，その成績を表3に示した．

全治日数をそれぞれの平均値についてみると，Az では10%30日，1%32日，0.1%32日であり，Hi では1%30日，0.1%28日，0.05%28日であり，単軟膏では32日である．Az では10%が単軟膏に比較して全治日数の短縮がわずかにみられるが，1%，0.1%ではみられない．Hiでは1%，0.1%，0.05%のいずれも全治日数の短縮がみられ，ことに0.1%，0.05%は28日で短縮が著しい．

動揺期の長さをそれぞれの平均値についてみると，Az では10%17日，1%17日，0.1%17.5日であり，Hi では1% 15.5日，0.1% 13.5日，0.05%14.5日であり，単軟膏は17日である．Hiでは単軟膏に比較して1%，0.1%，0.05%のいずれも短縮がみられ，0.1%で最もよく，0.05%，1%の順にのびている．Az では単軟膏に比較して短縮がみられない．

治癒期の平均治癒係数をそれぞれの平均値についてみるに，Az では10% 0.087，1% 0.076，0.1% 0.079であり，Hi では1% 0.079，0.1% 0.089%，0.05% 0.081であり，単軟膏は0.076である．単軟膏に比べ10% Az は明らかに治癒係数が大であるが，1%，0.1% Az では単軟膏にほぼ等しく，一方，Hi ではいずれも治癒係数が大となる傾向がみられ，0.1%で最も著しく，10% Az をやゝ凌駕する．

小 括

機械的創傷に10%，5%，1%，0.2%，0.05%の Az を用いた場合，いずれも対照にくらべ創傷治癒の開始促進，治癒係数上昇，全治日数の短縮が見られ，創傷治癒促進作用が認められるが，Az 各濃度間ではほとんど優劣をつけ難い．しかし濃度の高いものほど治癒係数が高い傾向がみられる．一方 Hi においては，1%は動揺期，全治日数ともやゝ遅延し創傷治癒促進作用は認められないが，0.1%では動揺期・全治日数の短縮，治癒係数の上昇がみられ，Az にはやゝ劣ると考えられるが，ほぼそれに匹敵する創傷治癒促進作用が認められる．

非結核性細菌性創傷に10%，1%，0.1%の Az を用いた場合，対照にくらべて動揺期の明らかな短縮はみられないが，いずれにも治癒係数の上昇，全治日数の短縮がみられ，創傷治癒促進作用が認められる．その作用は10%において最も著明であり，低濃度になるに従つて効果が小となることがうかがわれる．一方，10%，1%，0.1%，0.05%，0.01%の Hi を用いた場合には，10%では動揺期・全治日数の延長，治癒係数低下を来たし，明らかに創傷治癒遅延が認められ，1%においてもまた遅延の傾向が認められるが，0.1%は

全治日数やゝ短縮，治癒係数の上昇がみられ，創傷治癒促進の傾向を示す．0.05%においては最も効果大であり，その創傷治癒促進作用はほぼ10% Az に匹敵する．さらに低濃度の0.01%に至ると再び全治日数の延長がみられ，治癒促進作用は認められなくなる．すなわち非結核性細菌性創傷の場合には，Az では10%が，Hiでは0.05%が創傷治癒促進作用が最も著しく，この両者はほぼ同程度の効力を有するごとくである．

結核性創傷に 10%，1%，0.1% の Az を用いた場合，1%，0.1%では対照にくらべて全く創傷治癒促進作用は認められない．10%では創傷治癒開始促進はみられないが，治癒期に入ると比較的すみやかに治癒に向かい，したがつて治癒係数が大となり，わずかに治癒促進作用が認められる．一方，1%，0.1%，0.05%の Hi を用いた場合にはいずれも動揺期・全治日数の短縮，治癒係数の上昇がみられ，創傷治癒促進作用を示し，0.1%において最も効果が著しい．すなわち結核性創傷の場合には Az では創傷治癒促進作用はほとんどみられないが，Hi では認められる．

**第２編　Az および Hi の併用使用時の創傷治癒に対する影響**

Az の創傷治癒に及ぼす影響については，第１編にその成績を述べたが，機械的創傷，非結核性細菌性創傷に対しては治癒を促進せしめ，結核性創傷に対しては効果を期待できないことを知つた．一方，Hi もまた創傷治癒促進作用を有し，機械的創傷はもちろん非結核性細菌性創傷，結核性創傷に対しても効果が認められる．かように創傷治癒促進作用を有する Az と Hiは，さらにそれぞれの特有な薬理作用を示す点からも，両者を併用することによりその効果をさらに増強せしめうるであろうとの想定のもとに私はその点を検討すべく，実験的に家兎に作創した非結核性細菌性創傷，結核性創傷に対して Az と Hi の混合軟膏を用い創傷治癒経過について観察した．

**実験方法**

実験動物の選択，作創，創傷処置および創傷治癒経過の観察方法は，第１編の実験方法に準じて行なつた．なお，非結核性細菌性創傷，結核性創傷作成にはそれぞれ８羽ずつの家兎を使用した．

使用薬剤．第１編の成績から Az では10%，1%，Hiでは１%，0.1%，0.05%を選び，Az，Hi をそれぞれ 10%，1%；10%，0.1%；10%，0.05%；1%，1%；1%，0.1%；1%，0.05%の割合に含むように軟膏を作製した．なお，対照としては１% Az を用い，軟膏の基剤としても第１編と同様単軟膏を使用した．

**実験成績**

I　非結核性細菌性創傷

使用家兎は２群，計８羽，使用軟膏は10% Az・1% Hi，10% Az・0.1% Hi，10% Az・0.05%Hi，1%Az・1% Hi，1%Az・0.1%Hi，1% Az・0.05% Hi，1%Az の７種であり，これを対照の１% Az をそれぞれ含めた２群に分けて使用し，その成績を表４に示した．

全治日数をそれぞれの平均値についてみると，10% Az・1% Hi 17.5日，10% Az・0.1%Hi 15.5日，10% Az・0.05% Hi 17日，1% Az・

表４．非結核性細菌性創傷

| 軟　膏 | 家兎数 | 動揺期 平均(最大－最小) | 全治日数 平均(最大－最小) | 治癒係数 平均(最大－最小) |
|---|---|---|---|---|
| 1% Az | 8 | 7 (10－4) | 18 (24－14) | 0.109 (0.129－0.087) |
| 10%Az・1%Hi | 4 | 7 (8－6) | 17.5 (20－16) | 0.121 (0.136－0.107) |
| 10%Az・0.1%Hi | 4 | 5.5 (6－4) | 15.5 (18－14) | 0.131 (0.144－0.118) |
| 10%Az・0.05%Hi | 4 | 7 (8－6) | 17 (18－16) | 0.127 (0.144－0.118) |
| 1%Az・1%Hi | 4 | 6 (8－4) | 17.5 (20－14) | 0.114 (0.121－0.108) |
| 1%Az・0.1%Hi | 4 | 5.5 (8－4) | 14.5 (16－14) | 0.128 (0.132－0.121) |
| 1%Az・0.05%Hi | 4 | 5.5 (8－4) | 15.5 (18－14) | 0.119 (0.132－0.109) |

1％ Hi 17.5日，1％ Az・0.1％Hi 14.5日，1％ Az・0.05％ Hi 15.5日であり，対照の1％Azは18日である．いずれも対照に比較して全治日数の短縮がみられるが，1％ Az・0.1％ Hi が最もよく，次に10％ Az・0.1％ Hi，1％ Az・0.05％ Hi がよく，これにやゝ劣つて10％ Az・0.05％ Hi，さらに10％ Az・1％ Hi，1％ Az・1％ Hi の順となる．すなわち 0.1％ Hi を含むものに効果が著しく，1％ Hi を含むものは効果が少ない．

動揺期の長さをそれぞれの平均値についてみると，10％Az・1％Hi 7日，10％ Az・0.1％ Hi 5.5日，10％ Az・0.05％ Hi 7日，1％ Az・1％ Hi 6日，1％ Az・0.1％ Hi 5.5日，1％ Az・0.05％ Hi 5.5日，対照の1％ Az は7日である．10％ Az・0.1％ Hi，1％ Az・0.1％ Hi，1％ Az・0.05％Hi は明らかに短縮し，1％ Az・1％Hi ではやゝ短縮，10％ Az・1％ Hi，10％Az・0.05％Hi は対照と同様である．

治癒期の平均治癒係数をそれぞれの平均値についてみると，10％ Az・1％ Hi 0.121，10％ Az・0.1％ Hi 0.131，10％Az・0.05％Hi 0.127，1％ Az・1％ Hi 0.114，1％ Az・0.1％ Hi 0.128，1％ Az・0.05％ Hi 0.119，対照の1％ Az は 0.109である．対照に比べていずれも治癒係数大であるが，10％Az・0.1％Hi が最もよく，1％ Az・0.1％ Hi，10％ Az・0.05％Hiがほぼこれに匹敵し，10％ Az・1％ Hi，1％ Az・0.05％Hi，さらに1％ Az・1％ Hi の順に小となる．

Ⅱ　結核性創傷

使用家兎は2群8羽，使用軟膏は非結核性細菌性創傷の場合と同様7種で，これを対照の1％ Az をそれぞれ含めた2群に分けて使用し，その成績を表5に示した．

全治日数をそれぞれの平均値についてみると，10％Az・1％Hi 24日，10％ Az・0.1％ Hi 21.5日，10％ Az・0.05％ Hi 20.5日，1％ Az・1％ Hi 28日，1％ Az・0.1％ Hi 25日，1％Az・0.05％ Hi 25日，対照の1％ Azは27.5日である．対照に比べて，10％ Az・0.05％ Hi は明らかに全治日数が短縮しており，10％ Az・0.1％ Hi はほぼこれに匹敵する．10％ Az・1％Hi，1％ Az・0.1％ Hi，1％ Az・0.05％ Hi もまた対照に比べて短縮しているが，1％ Az・1％ Hi ではかえつて遅延がみられる．

動揺期の長さをそれぞれの平均値についてみると，10％ Az・1％ Hi 8日，10％ Az・0.1％ Hi 6.5日，10％ Az・0.05％ Hi 6.5日，1％Az・1％ Hi 13日，1％ Az・0.1％ Hi 11.5日，1％ Az・0.05％ Hi 12日，対照の1％ Az は11日である．10％ Az・0.1％ Hi および10％ Az・0.05％Hi は対照に比べて明らかに短縮しており，10％ Az・1％ Hi にもまた短縮がみられるが，ほかはいずれも対照よりも遅延している．

治癒期の平均治癒係数をそれぞれの平均値についてみると，10％Az・1％ Hi 0.085，10％ Az・0.1％Hi 0.102，10％Az・0.05％ Hi 0.107，1％ Az・1％ Hi 0.082，1％ Az・0.1％ Hi 0.091，1％ Az・0.05％ Hi 0.093，対照の1

表5．結核性創傷

| 軟膏 | 家兎数 | 動揺期 平均(最大−最小) | 全治日数 平均(最大−最小) | 治癒係数 平均(最大−最小) |
|---|---|---|---|---|
| 1％Az | 8 | 11 (16−6) | 27.5 (32−22) | 0.075 (0.091 − 0.068) |
| 10％Az・1％Hi | 4 | 8 (10−6) | 24 (26−22) | 0.085 (0.090 − 0.078) |
| 10％Az・0.1％Hi | 4 | 6.5 (8−6) | 21.5 (22−20) | 0.102 (0.107 − 0.096) |
| 10％Az・0.05％Hi | 4 | 6.5 (8−6) | 20.5 (22−20) | 0.107 (0.115 − 0.096) |
| 1％Az・1％Hi | 4 | 13 (18−8) | 28 (32−24) | 0.082 (0.095 − 0.075) |
| 1％Az・0.1％Hi | 4 | 11.5 (16−6) | 25 (28−22) | 0.091 (0.096 − 0.089) |
| 1％Az・0.05％Hi | 4 | 12 (16−8) | 25 (28−22) | 0.093 (0.104 − 0.088) |

表6．非結核性細菌性創傷

| 軟膏 | | 動揺期平均 | 全治日数平均 | 治癒係数平均 |
|---|---|---|---|---|
| Az | 1% | 7 | 18 | 0.109 |
| | 10% | 7.5 | 16.8 | 0.130 |
| Hi | 1% | 9.6 | 20.3 | 0.114 |
| | 0.1% | 8.5 | 19.3 | 0.123 |
| | 0.05% | 6.8 | 17.4 | 0.128 |

% Azは 0.075である．対照に比べていずれも治癒係数大であるが，このうち，10% Az・0.05% Hi が最も大であり，次いで10% Az・ 0.1%Hi，や丶下つて1% Az・0.05% Hi，1% Az・ 0.1% Hi，さらに10% Az・1% Hi，1% Az・1% Hi と治癒係数が小となる．

小　括

非結核性細菌性創傷に Az・Hiの混合軟膏を用いた場合は，対照の 1% Az に比べていずれも創傷治癒が良好であつた．しかしこれを混合軟膏の各成分の単独使用時と比較したらどうであろうか． 表6は第1編の非結核性細菌性創傷の各薬剤単独使用時の成績（表2）を，混合軟膏使用時の対照として設けた1% Az の成績に準じて換算したものである．表6と表4を比較してみると，1%Az・1%Hi，1% Az・ 0.1%Hi，1% Az・0.05% Hi および10% Az・ 0.1% Hi はそれぞれの薬剤単独使用時に比べていずれも動揺期・全治日数ともに短縮がみられ，10% Az・ 0.1% Hi においては治癒係数の上昇もみられる． すなわち10% Az・ 0.1% Hi において Azと Hi が最も協力的に作用することがわかる．

結核性創傷に Az・Hiの混合軟膏を用いた場合

表7．結核性創傷

| 軟膏 | | 動揺期平均 | 全治日数平均 | 治癒係数平均 |
|---|---|---|---|---|
| Az | 1% | 11 | 27.5 | 0.075 |
| | 10% | 11 | 25.7 | 0.085 |
| Hi | 1% | 10 | 25.7 | 0.077 |
| | 0.1% | 8.7 | 24 | 0.087 |
| | 0.05% | 9.3 | 24 | 0.079 |

も対照の1% Az に比較して，いずれも創傷治癒が良好であつた．表7は第1編の結核性創傷の各薬剤単独使用時の成績（表3）を，混合軟膏使用時の対照として設けた1% Az の成績に準じて換算したものである．表7と表5を比較してみると，10% Az・ 0.1% Hiおよび10% Az・0.05% Hi はそれぞれの薬剤単独使用時に比べていずれも動揺期・全治日数の短縮および治癒係数の上昇がみられる．一方，1% Az を含有する混合群ではいずれも動揺期がかえつて延長する傾向を示したが，治癒期に入ると急速に治癒傾向を示し治癒係数の上昇がみられる．すなわち結核性創傷に対しては Hi の 0.1%および0.05%に10% Az を含有するものに明らかに Hi との併用効果がみられる．

**第1および2編の総括および考案**

Az の抗炎症作用にかんする報告については，Heubner[5] および Jung[1]らはChamazulen およびその誘導体がモルモットの眼の芥子油等による炎症に対して有効であることを指摘し，Stern[6]らはラッテの背中にクロトン油注入により生じた炎症に対して，Az は滲出を抑制し結合織の増殖をうながすと述べ，Deininger[7] はマウスの尾部の過熱炎症に Azを使用して明らかな抑制効果を認め，山崎ら[8] はラッテの後足に起こした Dextran，Hyaluronidase，Formalin および卵白浮腫に対して， Az が確実に抑制効果を示したことを報告している． Az の抗アレルギー作用については，Arnordはカミツレ浸出液が Tuberculin によるアレルギー反応を抑制することを指摘し，Zierz ら[9] はあらかじめ Az を与えておくことによつて家兎血清により感作されたモルモットのアナフィラキシーショックを阻止できたと述べており，山崎ら[8] は Az 腹腔内投与前処置ラットにおいて受働性皮膚過敏症が著明に抑制され，また 0.001% Az 軟膏を外用したラットでも受働性皮膚過敏症が抑制されたと報告している．Az のこの抗炎症および抗アレルギー作用の機序に関しては， Stern ら[6] は組織細胞からの炎症ないしア

レルギー反応の主要な直接的働体であるヒスタミン遊離を阻止することによると述べ，このヒスタミン遊離阻止作用は下垂体—副腎皮質系を介して行なわれると推定したが，最近山崎ら[8]はヒスタミン遊離阻止作用は組織細胞に対する局所的直接的な作用によると論証している．Schimertら[10]はモルモットの背中にホルマリン注入による壊死巣を作製し，第1群はそのまま，第2群には2.5mgACTH，第3群には5％Azを腹腔内に注入して皮膚の変化を比較し，第2群には最も高度，第1群にも相当強い変化がみられるのに対し，Azを投与した第3群ではかなり高度の肉芽を形成したことから，特にAzの肉芽形成作用を強調している．またZierzら[9]はAzの抗菌力について検し，抗菌・抗糸状菌作用は認められないと述べ，笠井[11]は一般好気性菌ならびに結核菌に対して抗菌力はきわめて弱いと報告している．山崎ら[8]はまたAzが弱い解熱作用，遅発性の鎮痛作用，局所麻酔作用を有することを指摘しているが，これらもまたAzの抗炎症および抗アレルギー作用に一部役立つていると考えられる．臨床的には喘息・リウマチ，その他のアレルギー性疾患・慢性胃腸炎などに用いられているが，Roeckerarth[12]は放射線皮膚炎に対して0.01％Az軟膏を用い，Zierzら[9]は下腿潰瘍・レントゲン皮膚炎・火傷などに対してAz軟膏を用いて鎮痛・肉芽および表皮形成作用を認め，良好な結果を得たと報告している．中村ら[13]は褥創・下腿潰瘍・レントゲン潰瘍などに0.1〜0.2％Az軟膏を用いて旺盛な肉芽形成作用を指摘し，藤浪ら[14]は糜爛性皮膚疾患および比較的湿潤の少ない皮膚疾患に0.01％あるいは0.03％Az軟膏を用いてはなはだ有効であり，刺激症状を起こす危険はほとんど皆無であると述べている．

一方，Hiの創傷治癒に及ぼす影響については，青池の詳細な論文[15]がある．それによると機械的創傷のごとき易治性創傷に10％，5％，1％という高濃度ないし比較的高濃度のHiを用いた場合には局所刺激作用が強く，かえつて創傷治癒を妨げる傾向があり，Hiの濃度が高いほどこの傾向が強い．また細菌性創傷，特に結核性創傷のごとき難治性創傷に10％，1％，0.1％Hiを用いた場合には，創傷治癒促進作用が認められ，ことに1％においてその作用が最も顕著であつて，治傷剤としてのHiの至適濃度として1％前後を提唱している．中野[16]はマウス背部の皮膚血管に1.0〜0.0001％のHi-Naを滴注すると，動脈が著しく拡張することを認め，Hiのこの充血作用も創傷治癒促進の一因子であろうと述べている．臨床的には木下[17]は非結核性瘻孔・結核性瘻孔および褥創について，謝ら[18]は熱帯性潰瘍についてHiの治癒促進作用を認め，桂ら[19]はHiにより褥創がきわめてよく治癒することを強調している．

笠井[11]はHiとAzを家兎の芥子油結膜炎に対する抗炎症作用について比較観察し，Hiでは0.5％前後，Azでは10％前後が至適濃度であり，その作用の強さは両者ほゞ同程度であるとし，抗菌力については，寒天平板法による黄色ブドウ球菌209Pに対するAzの最小発育阻止濃度は0.1％以上，Hiのそれは0.00625％であり，また岡・片倉培地による人型結核菌に対するAzの最小発育阻止濃度は0.05％，Hiのそれは0.0125％であると報告している．

私の実験においてはAzでは機械的創傷の場合，10％〜0.05％のいずれにも治癒促進作用が認められたが，なかんずく，10％が最も有効と思われた．非結核性細菌性創傷でも10％〜0.1％のいずれにも創傷治癒促進作用がみられたが，濃度の高いものほど有効であつた．一方，結核性創傷はきわめて難治性であり，Azの1％，0.1％では治癒促進作用を示さず，10％でわずかに認められたに過ぎない．藤浪ら[14]は皮膚の球菌感染巣に対して0.01％〜0.03％Azを使用し，Azの効果は期待できないと述べているが，私の実験成績でもこのような低濃度においては同様の結果を推測させる．しかし抗炎症・抗アレルギー作用と肉芽および上皮形成作用を有するAzは，Schimertらの成績にもみられるごとく，高濃度では抗炎

症・抗アレルギー作用に比べて特に肉芽新生が顕著に現われ，その抗菌力の増強と相まつて比較的易治性の細菌性創傷に対しても治癒促進作用を示すものであろう． 結核性創傷に Az を使用した報告は見当らない．Az の抗炎症・抗アレルギー作用の機序と考えられる組織ヒスタミン遊離阻止作用は，ステロイドホルモンの抗炎症・抗アレルギー作用機序の一つと考えられる．松宮[20]は単球内単個結核菌の組織培養において，ステロイドホルモンを単独で作用させた場合には菌の発育はむしろ促進される傾向にあるが，化学療法剤とステロイドホルモンを併用した場合には，薬剤の阻止効果は化学療法剤単独使用時よりも強く現われたことを観察している．また結核症にステロイドホルモンを単独で使用することは，生体の防禦反応たる炎症反応・アレルギー反応を抑える危険があり，あくまで特異的化学療法剤の支配下で使用すべきであることが強調されている．結核性創傷に対して，Az はあたかもステロイドホルモンのごとくヒスタミン遊離阻止的に作用するところがあり，その微弱な抗菌力と関連して抗炎症・抗アレルギー作用がある程度生体に不利に働き，創傷治癒促進を促さないものであろう．

Hi を褥創・瘻孔・下腿潰瘍に用いた従来の報告は３％～１％という比較的高濃度を使用し，青池の論文でも１％前後を至適濃度として提唱し，１％以上ではときに創傷治癒を妨げるような局所刺激作用の存在を認めている． Hi が 0.00625％，0.0125％というきわめて低い濃度で黄色ブドウ球菌および結核菌の発育をそれぞれ阻止すること，また 1.0％～0.0001％濃度で著しい血管拡張作用が認められることからいえば，１％よりさらに低濃度においても創傷治癒促進作用の存在が想像されるが， 実験にはヒトの場合， １％以下ではその作用が弱いといわれているので， 0.1％～0.05％ Hi を創傷治癒の至適濃度とする私の成績はヒトと動物の差によるものであろう．

Az と Hi の併用は感染症におけるステロイドホルモンと化学療法剤の併用を想起させる．この場合は，ステロイドホルモンの抗炎症作用・抗アレルギー作用・抗線維形成作用等の性質を利用し，生体反応を宿主側に有利に導くとともに化学療法によつて病原体を制圧して，その効果を高めようとする考えに基づくものである．Az は抗炎症・抗アレルギー作用・肉芽形成作用を有するが抗菌力はきわめて弱く，一方 Hi は広範かつ強力な殺菌ないし発育阻止作用を有し，また抗炎症作用・肉芽および表皮形成促進作用を有することから，Az と Hi の併用には両者の協力作用を充分期待できよう．私の実験においては非結核性細菌性創傷では10％ Az・ 0.1％ Hi，１％Az・ 0.1％ Hi で最も強い協力作用がみられ，したがつて 0.1％ Hi が主体をなすごとく，これに１％～10％ Az を混合したものが推奨される．結核性創傷では10％ Az・ 0.1％ Hi，10％ Az・0.05％ Hi で最も強い協力作用がみられ，この場合は 10％ Az に 0.1％～0.05％ Hi を混合したものが推奨される．強い抗炎症・抗アレルギー作用を有する 10％ Az が強力な抗菌剤と併用した場合に，球菌感染創に対してより結核性創傷に対して有利に作用したことは結核の発生機序から当然うなずかれることであろう．

## 結 論

家兎の実験的創傷に及ぼす Az および Hiの影響について検討して，次のごとき知見を得た．

1） 機械的創傷に対して Az は10％～0.05％のいずれでも著しい創傷治癒促進作用を示し，Hiは 0.1％～0.05％が至適濃度と考えられ，Az の効果は Hi にまさるものと思われる．

2） 非結核性細菌性創傷に対して10％～0.05％ Az はいずれも治癒促進作用を示したが，濃度の高いものほど効果が大であつた．Hi では0.1％～0.05％が至適濃度と考えられ，Az と H iでほほとんど優劣をつけ難い．Az・Hi 併用では協力効果がみられ，特に 0.1％Hi に１％ないし10％ Az を併用した場合が最もすぐれていた．

3） 結核性創傷に対して Az には治癒促進作用がほとんど認められないが， Hi には治癒促進

作用が認められ，0.1%前後が至適濃度と考えられる．Az•Hi 併用では10% Az を含むものに協力作用が認められ，これに 0.1%ないし0.05% Hi を併用した場合が最もすぐれていた．

4） 治傷剤としてAz•Hi の併用は，それらを単独で用いるよりはさらに強力な効果を期待できる．

（本論文の要旨は昭和34年6月第24回及び昭和35年6月第26回日本内科学会信越地方会において発表した．）

## 文　献

1) Jung, F. u. Schoetensack, W.: Arch. exp. Path. Pharmak. 212 : 112, 1950. 213 : 1, 1951. 213: 255, 1951. —2) 奥田義正：日本外科学会雑誌, 32 : 1, 1931. — 3) 高山保ら：北海道医誌, 16 : 2151, 1938. —4) 渡辺治生：日本外科学会雑誌, 38 : 1656, 1938. —5) Heubner, W. u. Albath, W.: Arch. exp. Path. Pharmak. 192 : 383, 1939. — 6) Stern, P. u. Milin, R.: Arzneim.-Forsch. 6 : 445, 1956. —7) Deininger, R.: Arzneim.-Forsch. 6 : 394, 1956. —8) 山崎英正ら：日薬理誌, 54 : 362, 1958. — 9) Zierz, P. u. Kiessling, W.: Dtsch. Med. Wschr. 78 : 1166, 1953. —10) Schimert, G. u. Schwarz, K.: Aerztl. Forsch, 8 : 85, 1954. — 11) 笠井久司：新潟医誌, 73 : 357, 1959. — 12) Roeckerarth, W.: Strahlentherapie, 82 : 253, 1950. —13) 中村家政ら：臨床皮泌, 12 : 769, 1958. — 14) 藤浪得二ら：臨床皮泌, 12 : 1123, 1958. — 15) 青池卓：新潟医誌, 71 : 1324, 1957. — 16) 中野敏：新潟医誌, 73 : 114, 1959. —17) 木下康民：臨床と研究, 25, 597, 1948. — 18) 謝有福ら：新潟医誌, 64 : 268, 1950. — 19) 桂重鴻ら：東京医事新誌, 77 : 71, 1960. —20) 松宮恒夫：第35回日本結核病学会総会, 1960.

# 糖尿病血管合併症における血清蛋白結合多糖類に関する研究

東京慈恵会医科大学　第一内科教室（指導　高橋忠雄教授）

金　尾　一　郎

# PROTEIN-BOUND POLYSACCHARIDES IN THE SERUM OF DIABETIC PATIENTS WITH AND WITHOUT VASCULAR COMPLICATIONS

Ichirō Kanao

The Ist Department of Internal Medicine, Tokyo Jikeikai School of Medicine

(Prof.: T. Takahashi)

**概要**　糖尿病血管合併症，特に Angiopathia diabetica は特異な糖蛋白を含み，血管合併症の発生病理に関連して問題となつている．著者は糖尿病患者 82 例について血清蛋白結合非グルコザミン多糖類および血清グルコザミンを測定し，血管合併症との関連を検討した．糖尿病患者は健常者に比し血清成分の増加を示し，腎症，網膜症において有意である．総蛋白結合多糖類は，腎症，網膜症に同程度の増加を示し，Angiopathia diabetica に対する特異性を思わせる．グルコザミンは非合併症群に対し合併症群ですべて増加を示した．罹患期間 5 年以上のものは，それ以下のものに対し血清成分の増加をみた．一般に代償不全のもの，コントロール不良のものに血清蛋白結合多糖類の増加傾向が認められ，又臨床的或は剖検によつて認められた血管傷害度とは一定の傾向の認められぬことから，血清蛋白結合多糖類の変動は糖尿病自体の代謝異常と主たる関連を有し，血管傷害の影響はその二次的な反映と考えられる．

## 緒　言

インスリンの発見により糖尿病患者の生存期間が延長するにつれて，動脈硬化に基づく血管合併症が高率に現われるようになり，糖尿病の死因として重要な地位を占めるに至つている[1]．動脈硬化の変化は aging process の問題をも含んでいて，糖尿病だけに特異的な変化があるわけではないが，本症において血管傷害の早期発現ということが，糖尿病の代謝異常に関連するものとして問題にされている．

糖尿病血管合併症のうち，糖尿病性腎症および網膜症は，いわゆる Angiapathia diabetica として知られている．これらの病変は，細小動脈，毛細管の特有な形態学的所見を呈すると共に，両者とも特異な糖蛋白を含むものであることが組織学的に知られていることなどから，血管合併症の成因に対する一つの課題をなしている．

そこで著者は，糖尿病患者の血清総蛋白結合，非グルコザミン，多糖類（以下，総蛋白結合多糖類とす）および血清グルコザミン濃度と，臨床的に観察した糖尿病患者の代謝状態，血管合併症などの関連を追求し，糖蛋白と糖尿病血管合併症の成因について若干の考察を加えた．

## 方　法

研究対象：　症例は，当内科入院および外来糖尿病患者82例，年令は19才から71才である．これを，全例に心電図撮影，眼底検査を，若干例に腎クリアランス，腎生検を施行し，血管合併症の点

から，次の5群に分けた．すなわち，血管合併症なきもの31例，高血圧症群19例，心筋硬塞（5例）を含む冠状動脈硬化症群10例，糖尿病性網膜症群12例および糖尿病性腎症群10例である．糖尿病性腎症は，5例を針生検により，3例を剖検により確認し，他は臨床的に診断した．なお，症例中には悪性腫瘍，感染症，リウマチ性疾患その他，血清糖蛋白の増加を来たすことが知られている疾患[8)][9)][10)]は含まれていない．

さらに，罹患期間のほゞ正確な糖尿病患者52例と糖尿病のコントロールを観察し得た50例について，罹患期間，コントロールと血清糖蛋白との関係を検討した．

糖尿病の重症度，コントロールの良否は教室の規準に従った．

測定方法： 早朝空腹時，肘静脈より採血分離した血清を用い，総蛋白結合多糖類およびグルコザミンの測定は，Hirsch & Cattaneo[3)]の法に従った．

測定値は平均値を以て示し，平均値間の比較は Student (t) により検討した．

## 結　果

表1は，各群の平均値を，代償状態別およびその総計について示している．

総蛋白結合多糖類：

非合併症群の平均値 118.3±32.9 に比較すると， 網膜症および腎症群は， それぞれ 138.5±46.3および 135.1±18.6で，増加を示している．これに対して，高血圧群および冠状動脈硬化症群は，それぞれ t＝ 2.513および t＝ 2.594と有意の低値である．また，各群の平均値を非糖尿病者の平均値 81.3±11.3と比較すると， 非合併症群 118.3±32.9，高血圧症群97.2±27.6，冠状動脈硬化症群90±17.1，網膜症群 138.5±46.3，腎症群 135.1±18.6と，糖尿病群はすべて増加の傾向にあり，特に，非合併症群，網膜症群および腎症群は，それぞれt=3.3708，3.597および 7.463と，有意の増加を示した．

次に，糖尿病の代償状態の面からみると，腎症群を除いて，各群とも代償不全のものに増加が見られ，非合併症群では，代償良好群 109.2±28.4に対し代償不全群 132.6±38.1，t ＝ 2.095，網膜症群においては，代償良好群 126.7±41.7に対して，代償不全群 154.6±51.0， t ＝ 4.212と有意差を示している．

グルコザミン：

非合併症群（ 107.3±34.3） に対して， 高血圧症群 113.5±29.8，冠状動脈硬化症群 127.2±43.0，網膜症群 108±30.7，腎症群 127.6±28.0と，合併症群はすべて増加傾向を示す．また，各群とも，代償不全のものに増加傾向が認められるが，有意ではない．次に，非糖尿病者の平均値99.7±20.8に比較すると，糖尿病者は，合併症を有するものはもちろん，非合併症群も高値を示しており，このうち冠状動脈硬化症群，腎症群はそれぞれ t ＝ 5.449， t ＝ 2.430で有意差を示す．

Table 1. Serum polysaccharides of diabetic patients with and without complications

| | | complication (—) | hypertension | coronary sclerosis | retinopathy | nephropathy |
|---|---|---|---|---|---|---|
| total poly-saccharide | compensation | 109.2±28.4 (17) | 91.6±29.6 (12) | 77.3± 6.3 ( 3) | 126.7±41.7 ( 7) | 140.7±16.6 ( 7) |
| | decompen-sation | 132.8±35.1 (14) | 106.9±24.0 ( 7) | 95.4±17.3 ( 7) | 154.6±51.0 ( 5) | 122.0±19.0 ( 3) |
| | | 118.3±32.9 (31) | 97.2±27.6 (19) | 90.0±17.1 (10) | 138.5±46.3 (12) | 135.1±18.6 (10) |
| glucosamine | compensation | 101.8±36.7 (17) | 103.8±27.6 (12) | 101.3±16.1 ( 3) | 105.7±19.1 ( 7) | 124.3±24.5 ( 7) |
| | decompen-sation | 120.4±13.4 (14) | 130.0±29.9 ( 7) | 148.8±45.6 ( 7) | 131.2±37.2 ( 5) | 135.3±39.5 ( 3) |
| | | 107.3±34.3 (31) | 113.5±29.8 (19) | 127.2±43.0 (10) | 108.0±30.7 (12) | 127.6±28.0 (10) |

Table 2. Relation between the duration of diabetes and serum polysaccharides

| duration | 1 year | 5 years | 10 years | 20 years | more than 20 years |
|---|---|---|---|---|---|
| total polysaccharide | 100±39.1 (14) | 122±33.6 (11) | 120±51.2 (7) | 119±40.4 (7) | 103±28.2 (5) |
| glucosamine | 103±22.7 (14) | 121±32.1 (11) | 119±33.4 (7) | 124±21.0 (7) | 127±54.5 (5) |

Table 3. Effect of control on the serum polysaccharides

| | complication / control | complication (—) | hypertension | coronary sclerosis | retinopathy | nephropathy |
|---|---|---|---|---|---|---|
| total polysaccharide | good control | 101±20.5 (5) | 81±10.6 (5) | 95 (2) | 97±35.3 (3) | 128 (2) |
| | fair control | 109±12.6 (3) | 81±54.3 (3) | 78± 4.3 (3) | 160 (2) | 120±15.1 (3) |
| | poor control | 136±34.2 (4) | 94±21.3 (4) | 93±14.4 (4) | 168±51.3 (3) | 148±15.3 (4) |
| glucosamine | good control | 118±41.6 (5) | 118±24.1 (5) | 116 (2) | 98±19.7 (3) | 138 (2) |
| | fair control | 122±38.3 (3) | 144±42.5 (3) | 112±31.5 (3) | 97 (2) | 129±40.8 (3) |
| | poor control | 125±12.2 (4) | 102±20.3 (4) | 167±53.1 (4) | 122±18.7 (3) | 127±14.3 (4) |

表2は，血管合併症の発現と関係のある糖尿病の罹患期間の長短と血清成分の変動を示す．罹患期間1年の群に比較すると，総蛋白結合多糖類においては，5年の群 122±33.6，10年の群 120±51.2，20年の群 119±40.4，20年以上の群 103±28.2と，5年以上の罹患期間を有するものは，すべて増加している．グルコザミンにおいても，罹患期間5年 121±32.1，10年 119±33.4，20年 124±21.0，20年以上 127±54.5と，罹患期間5年以上のものに増加が認められる．しかし罹患期間5年以上の群においては，罹患期間の長短と血清成分の変動との間に一定の関係はない．

表3は，各群を原病のコントロールの程度によつて3段階に分け，その変動を示した．たゞし，例数の少ないものは，その平均値を示すにとゞめた．

総蛋白結合多糖類は，冠状動脈硬化症群を除いた4群で，コントロールの最も不良のものが最も高値を示している．また，非合併症群および網膜症群はコントロールの良好なものから順に，それぞれ 101±20.5，109±12.6，136±34.2および 97±35.3，160，168±51.3と，コントロールの悪化するにつれて増加を示し，血清成分の変化とコントロールの程度との間に平行関係が認められる．

グルコザミンは，合併症群においては，コントロールの程度との間に一定の傾向を示さないが，非合併症群において，コントロール良好なものから順に，118±41.6，122±38.3，125±12.2と増加があり，コントロールの悪化と共に高値を示す傾向が認められる．

今回の観察に供した症例のうち，腎症群は10例中6例に網膜症を合併している．糖尿病性腎症と網膜症は，同一症例に相伴なつて発現することが多く，形態学的にも類似の変化を有することから，両者には共通の因子が考えられている．そこで血清蛋白糖物質の代謝異常がこれらに及ぼす影響を検査するため，随伴例と単独例との比較を，表4に示した．総蛋白結合多糖類は，随伴例 142±15.7に対し，腎症単独例 123±33.9，網膜症単独例 138.5±46.3，また，グルコザミンは随伴例 128±14.8に対し，腎症単独例 121±40.8，網膜症単独例 108±30.7と，随伴例は単独例のいずれ

Table 4. Comparison with cases of nephropathy and retinopathy and of nephropathy alone

| | nephropathy with retinopathy | nephropathy |
|---|---|---|
| Total polysaccharide | 142±15.7 (6) | 123±33.9 (4) |
| glucosamine | 128±14.8 (6) | 121±40.8 (4) |

に対しても増加傾向を示している.

## 考察

糖尿病に合併する血管傷害は，粥状動脈硬化症に起因する冠状動脈硬化症，心筋硬塞，脳血管傷害および末梢血管傷害があり，これらの早期発現が糖尿病の代謝異常によるものとして問題にされているが，一方，細小動脈，毛細管病変としての糖尿病性腎症および網膜症は，Angiopathia diabetica として，その特異性のゆえに，糖尿病研究の上に純粋の興味の対象となつている[18]．すなわち，本病変は，これが毛細管を中心とする特徴的形態を成すばかりでなく，組織学的にＰＡＳその他の反応によつて知られる如く，特異な糖蛋白を含んでいることが注目されている．さらに糖尿病が代謝疾患であることによつて，その意義を深め，この糖蛋白代謝の研究は，糖尿病血管合併症の成因に関する近年の課題となつた．著者は，これら糖蛋白の血中濃度と血管合併症の関連について検討を行なった．

糖尿病者は，健康者に比し各群とも増加がある．合併症群別にみると，非合併症群の平均値に対し，総蛋白結合多糖類は網膜症群および腎症群において，また，グルコザミンはいずれの合併症群においても増加傾向を示しており，Gilliland Berkman[4)5)] の成績と一致する．代償状態によつては，総蛋白結合多糖類は腎症群を除く合併症群に，グルコザミンはすべての群において，それぞれ，代償不全のものに増加が見られる．かゝる所見から，糖蛋白の血中濃度は，糖尿病の代謝異常によつて増加すると共に，他方，存在する血管傷害の影響をもうけるものと思われる．

Moritz & O'ldt は，細小動脈の傷害を，中膜の肥厚，内膜の線維化および硝子化であるとした．これらの変化は，本態性高血圧や良性腎硬化症にも見られるが，Duguild & Anderson は，内膜の硝子物質は流血中に由来し，沈着を起こしたものであると述べた．McManus[2)] は糖尿病性腎症の毛細管病変，糖尿病性網膜症における Microaneurysm に，periodic acid -Schiff 反応陽性の物質の含まれていることを認め，その沈着は，同時に増量した血中の該物質—蛋白結合多糖類に由来するものであるとし，かつ，虚血腎には，かゝる多糖類沈着による硝子化の起こらないことを観察して，その因果関係を説明した．そしてこのことを裏付ける一側腎動脈閉塞例の報告[5)] は，血流障害が，当該腎組織の硝子物質沈着を防止することを暗示している．また，Törnblom は蛋白結合多糖類が，動脈血より静脈血中に高濃度であることを見出し，McManus の説が正しいとするなら，腎で硝子物質が糸球体血管に偏在するのは，血管内で尿生成前におこる血中蛋白結合多糖類の増加によるものとしている．

このように硝子化の原因を，血中蛋白結合多糖類の増加に求める一方，その血中増加は，血管傷害の二次的な現象であるとする見方もある．Berkman[4)] は，糖尿病患者を血管傷害を伴なうものと，伴なわぬものとに分けて，血清蛋白結合多糖類およびグルコザミンを測定した結果，血管傷害のある場合には，これら物質が有意の増加を示すことを認め，その増量は，糖尿病の一次的代謝異常よりも血管傷害と関連し，その影響を反映するものと述べている．Seibert[6)], Shetlar[7)] は，悪性腫瘍その他の疾患において，血清蛋白結合多糖類の増加を認め，組織の崩壊，増殖ないし修復に際し，組

織多糖類から遊出した物質が血中に現われるのを反映するものであろうと言つている.実験的にも，Cathepole[8]は腫瘍組織をマウスに移殖することによつて,組織傷害の際,血清糖蛋白の増加することを観察した．そして，McManusの言う硝子物質は，水，アルコールに不溶性の highly polymerized insoluble ground substance であるが，これが depolymerizing enzyme によつて，可溶性の less highly polymerized residue となり血中に遊出するためであると述べている．

最近，Randerath[9]は，このような動脈壁結合織の変化に注目して，偏光顕微鏡で観察を行なつている．それによると，糖尿病における動脈硬化症の場合には，非糖尿病のそれに比し，その基質に hochpolymere Polysaccharide が多量に含まれていることを認め，細胞内へのグルコース摂取がインスリンに依存していることから，糖尿病におけるインスリン不足状態では，グルコース，グルコザミンの膜透過性が障害され，基質内にこれら糖類が過度増量がおこり Niederpolymere Polysaccharide が形成され，さらに，hochpolymere Polysaccharideに合成され蓄積されるとしている．すでに1949年 Jacob[10]は糖尿病の際，著明に増量している血清グルコザミンが，インスリン投与によつて正常化されることを観ている．

以上の如く，Angiopathia diabetica における特異的糖蛋白物質は，血中に増加した同物質の沈着によるものと思われる．そして糖蛋白の血中および組織内での代謝はインスリンの作用によつて大いに変動することから，糖尿病自体について蛋白結合多糖類の代謝異常がおこり，その結果，血管傷害の発生に影響するのであろう．しかし，他方，これら物質の血中濃度の変化が血管傷害による二次的な現象であるという見解にも接した．また，蛋白結合多糖類の重要構成成分であるグルコザミンの代謝は，糖尿病やその血管合併症による影響ばかりでなく，蛋白結合多糖類自体の代謝をうかゞう上からも重要である．そこで著者は，これら血清成分の変動を臨床例について，血管合併症の有無のみならず，その種類，程度などとの関連を追求した．まず特異性の問題であるが，著者の成績で，血清総蛋白結合多糖類が増加を示すのは，網膜症および腎症群，すなわち特異的毛細管傷害においてのみであり，冠状動脈硬化症群，高血圧症群は，非合併症群よりむしろ低値を示している．このことは,粥状動脈硬化症よりも Angiopathia diabetica において，これら血清成分の変動の特異性が大きい可能性を示すものである．しかし血清蛋白結合多糖類の増加は，悪性腫瘍その他の組織傷害によつても起こることを考えると，腎傷害或はネフローゼ症状に伴なう血清蛋白分画から予想されるように，非特異的な変化である可能性も存在する．このため著者は，糖尿病患者のうちから，腎症々状発現前の症例，ネフローゼ症候群や高血圧の未だ出現せず，軽度の蛋白尿或は網膜症が存在し腎生検により腎症を発見した症例および中等度，高度の腎傷害を有する症例について，血清糖蛋白の変動を観察した．その結果，血管傷害の重症度による変化，すなわち，上記の如き，殆ど臨床症状のない軽症例より著明なネフローゼ症候群を呈する症例に至る系列において，特に一定の傾向は認められなかつた．また，著明なネフローゼ症候群を呈し，尿毒症およびうつ血性心不全で死亡した例は，生前２～３年にわたる観察で，腎症の進展に伴なう血清成分の増加傾向を認め得なかつた．

次に糖尿病性網膜症の問題であるが，網膜症は，腎症と高率に合併して発現すること，血管の解剖学的配列の特異性および血行力学的な面[18]などから，腎糸球体病変と同一ないし近縁のものと考えられている．しかし一方には，その特異性に異議を唱えるものもあり[12]，形態学的差異を認めるものもある．その発生病理に対し，McManus, Friedenwaldは，血清蛋白結合多糖類の沈着を唱えている．著者の成績をみると，網膜症群における増加は，腎症群のそれと同程度であり，この点からも両者の類似性がうかゞわれる．すなわち，その特異性，形態学的所見，発現部位に相異が

あるとしても，少なくとも，蛋白結合多糖類の沈着という点では，両者に共通する病因が考えられる．さらに網膜症例の多くに腎症を伴なうことを考えれば，両者合併例において，針生検により腎傷害が証明されなくとも，網膜症例は前述の腎症軽症例と同一カテゴリーにあるものと考えて差支えない．また，血清蛋白結合多糖類の増加は，Angiopathia diabetica の初期より見られるものであり，Gilliland, Adlersberg は，血管合併症の臨床症状発見前に，その増加を認めている．著者の非合併症群においても，血清総蛋白結合多糖類はかなり著明な増加が認められる．以上のような臨床例の観察における血管傷害度と血清成分変動の関係及び非合併症群の示す傾向などを考え合わせると，血清蛋白結合多糖類の代謝異常（増加）は，糖尿病自体の代謝異常と重大な関連性を有するものと考えたい．このような観点からすると，糖尿病の毛細管傷害を合併する群が非合併症群よりも高値を示すのは，糖尿病の代謝状態が一層悪化しているとみるよりも，組織傷害による二次的な反映と考えたい．また，腎症，網膜症の両者を合併した群が，それぞれの単独合併群よりも高値を示す傾向にある（表4）のは，血管傷害の重症度に関連して，その二次的な影響であることを裏づけている．

すでに述べたように，糖尿病の際，増量した血清蛋白結合多糖類がインスリン投与によつて改善されること，インスリンは血管壁結合織の代謝に関係するらしいこと，およびインスリンは細胞膜透過性に影響を有することなどやインスリンとグルコースの交互投与による著明な血糖の変動によつて，実験的に糖尿病性腎症類似の傷害を起こし得るという報告などから，糖尿病自体のコントロールが問題となつて来る．糖尿病血管合併症の対策として，第一に原病のコントロールの重要性が挙げられているが，血糖下降物質によつて糖代謝異常が改善されるにつれて，各種血液成分の代謝の好転が予想され，それが血管傷害発生の遅延因子となるであろうことは充分考えられる．しかし，血清蛋白結合多糖類の変動を，コントロールとの関連において観た報告は案外に少ない．そこで著者は，各群をコントロールの程度によつて3群に分け，その影響を検討した．その結果，非合併症群においては，総蛋白結合多糖類，グルコザミン共にコントロールの悪化するにつれて増加を示し，コントロールの影響を純粋に反映しているように思われる．合併症群は，一定の傾向を示さなかつたが，コントロール不良のものに増加を示すものが多く，特に総蛋白結合多糖類は，冠状動脈硬化症群を除いて，各群とも増加傾向を認めた．しかし，合併症群においては，上記の如く，すでに存在する血管傷害の影響を考えねばならないとすれば，腎症群のグルコザミンが，コントロールの程度と一定の関係を示さなかった点は説明できる．事実，針生検によつて証明された腎傷害度は，その時の糖尿病のコントロールと必ずしも平行しなかつた．それでも，非合併症群の示す傾向から，コントロールの重要性を強調してよいものと考える．なお，網膜症群の総蛋白結合多糖類およびグルコザミン，高血圧症群のグルコザミンが，良好ないし中等度のコントロールにある群において，正常範囲の値を示していることは注目される．血管傷害を有しながら，血清成分の改善を示している点については適当な説明がないが，症例によつては，血管合併症を伴なつていても，適当なコントロールによつて，血清蛋白結合多糖類の代謝異常の改善を期待し得ることを示すものであろう．

糖尿病において，血清グルコザミンがインスリンによつて改善することは，すでに述べた如くであるが，Mohnike[13)14)] も，インスリン投与が糖尿病の際増量した血清蛋白結合多糖類をよく是正することをみている．インスリンの毛細管におよぼす影響について，Bürger[15)] は次のように言つている．インスリンは，毛細管の動静脈移行部を拡張させる作用があり，糖尿病においては毛細管抵抗性を弱めるが，グルコース投与によつて血糖下降を防止すると，かゝる変化は見られないという．かゝる点からすると，インスリンは，Ar-

teriolar-venular diameter ratio の変化による血管パターンの変化に影響を有するであろうし，毛細管傷害の発生に対して血糖の適当なるコントロールが重要な意義を有することを思わせる．

近年，糖尿病治療上，血糖のコントロールに関連して，下垂体副腎皮質機能のあり方が問題となつており，ひいては Angiopathia diabeticaの発生病理との関連が論じられている．実験的にも，イヌに下垂体前葉エッキスを投与していわゆる Intercapillary glomerulosclerosis の発生をみた報告，アロキサン家兎に cortisone を投与して，糖尿病腎症類似の傷害，網膜の Microaneurysmを認めた報告[16]がある．臨床的には，網膜症を伴なう糖尿病では，副腎皮質機能亢進と副腎重量の増加があり[19]，Simond 氏病の発生と共に糖尿病性網膜症が改善した例などの事実から，血管合併症の発生には下垂体副腎皮質機能亢進が関係すると考えられている．一方，血中糖蛋白との関係については，Rifkin は糖尿病性腎症に cortisone を投与後，少数例に血清蛋白結合多糖類の増加を認めた．しかし Weimer は，正常モルモットにおいて，ACTH，cortisone の注射によつて認められる血清蛋白結合多糖類の増加は軽微であり，同程度の増加は生食水注射によつても生ずることから，下垂体副腎機能は血清糖蛋白の変動に直接的な影響を有しないと述べている．Törnblom は，血清蛋白結合多糖類に対するＡＣＴＨの影響は正常家兎では認められないが，アロキサン家兎では，ＡＣＴＨ投与による糖尿病代償状態の悪化と平行して，血清成分の増加することを観察した．しかし，その変動が，ＡＣＴＨの直接の影響か，使用インスリンの作用を含むのか或は両者の影響によるものか不明であるとしている．さらに Törnblom[17] は，糖尿病性腎症および網膜症例にそれぞれ D.D.D. を投与し，副腎皮質機能と血清蛋白結合多糖類の変動を観察したところ，D.D.D. 投与中，血清成分の濃度は明らかに低下するが，副腎皮質機能の低下は不確実であり，かつ網膜病変はかえつて進行した例が多かつたことから，副腎皮質機能と血清糖蛋白成分との関連を一次的なものと認めていない．以上のことから著者は，血清蛋白結合多糖類の変動を次のように考える．すなわち，糖尿病の代謝異常によつてまず蛋白結合多糖類の異常代謝を生じその血中増量を来たす．そして下垂体副腎皮質機能亢進が存在すれば，原病の代謝状態が悪化するにつれて血清糖蛋白成分の異常代謝も促進されて血管傷害の発生に影響し，さらにその組織傷害の影響を反映して，血清蛋白結合多糖類のいつそうの増加を来たすのであろう．

長期にわたる糖尿病においては，何らかの形で血管合併症を伴なうことが知られており，血清蛋白結合多糖類は，上記の如く糖尿病の代謝状態を反映すると考えられるから，その罹患期間による変動を観察した．その結果，罹患期間５年以上のものは，それ以下のものに比較して，すべて増加傾向を示しており，Mohnike[11] の成績と一致する．しかし，５年以上の罹患期間を有する群の間には一定の関係はない．それは，原病の代償状態，コントロール，血管傷害の種類とその程度およびインスリンの作用など，各種の影響をうけるためと思われる．

糖尿病の代謝異常—血管傷害の発生に関しては，このほかにビタミン欠乏も重要な問題である．$VB_{12}$ に関しては副腎皮質と関連して論じられており[19]，治療面における応用も多い．$VB_6$ については，すでに牧野らの報告があつて，糖尿病およびその血管傷害発生の一因子として知られているが，$B_6$欠乏ラッテについて，糖尿病状態の出現と腎傷害および血清蛋白結合多糖類の軽度増加を当教室で認めている[20]．

なお，著者の症例中，高血圧症群および冠状動脈硬化症群の総蛋白結合多糖類は，正常者平均値よりは増加していながら，非合併症群に比較すると，低値を示しているが，これらの病変は比較的大きな血管の傷害であつて，むしろ粥状動脈硬化に含まれる変化であろう．粥状動脈硬化の成因を説明する上に，動脈壁基質と多糖類の役割につい

ての概念から，血清糖蛋白成分の代謝異常は関連なきものとされている[18]．高血圧症群では，著明な蛋白尿を呈した例はなく，眼底所見も硝子化に至るほどの変化を認める例はなかつた．

以上，血清蛋白結合多糖類の代謝異常は，糖尿病自身の代謝異常，下垂体副腎系の態度，組織傷害の影響，インスリンの作用等，糖尿病自体の有する可能性をすべて含んでおり，その変動を以て血管合併症との関連を解明することは極めてむつかしい．著者の症例で，典型的な Angiopathia diabetica を有する例でも，その変動は予想されたほど著明なものではなかつたし，一方，非合併症群でもかなりの高値を示した．このことは，本邦における糖尿病に比較的軽症例の多いこととも関連していよう．しかし，非合併症群で代償不全のものは，腎症，網膜症に匹敵する高値を示し，かつコントロール不良のものほど増加傾向が認められたことは，血管傷害の発生に対し，ある方向を示しているように考えられる．

## 総　括

糖尿病患者82例について，血清総蛋白結合多糖類およびグルコザミンを測定し，血管合併症，コントロールおよび罹患期間との関係を検討した．

糖尿病症例は，合併症の有無にかゝわらず総蛋白結合多糖類，グルコザミン共に，健常者よりも高値を示し，網膜症群および腎症群における総蛋白結合多糖類は有意の増加が認められた．

総蛋白結合多糖類は，腎症および網膜症群に同程度の増加を示し，Angiopathia diabetica に対する特異性を思わせる．

グルコザミンは，非合併症群に対し，合併症群に増加傾向が見られた．

腎症群における総蛋白結合多糖類を除いて血清成分は各群とも，代償不全のものに増加傾向が見られた．特に総蛋白結合多糖類は，非合併症群の代償不全のものに有意の増加を示し，血管傷害の前駆的変化と考えられる．

総蛋白結合多糖類，グルコザミンは，いずれも，罹患期間5年以上のものは，それ以下のものに比し増加を示した．

血清成分は，総体にコントロール不良のものに増加傾向があり，非合併症群においては，コントロールの程度と平行する．

血管傷害の重症度と血清糖蛋白成分との関連を検討する上に，臨床例の観察を加えたが，両者間に平行関係を認め得なかつた．

以上の結果より総括すれば，血清糖蛋白成分の代謝異常は，糖尿病の代謝異常にその基礎をおくもので，血管傷害の影響は二次的なものと考えられる．また，コントロール良好な群に血清糖蛋白成分の低値を認めることから，血管傷害の発生に対し，コントロールの重要性を強調したい．

（本論文の要旨は第44回日本消化機病学会に発表.）

## 文　献

1) Bryfogle, T.E. & Bradly, R.: Diabetes 6 : 195, 1957. — 2) McManus, J.F.A.: Proc. Am. Diabet. A. 9 : 303, 1949. — 3) Hirsch, A. & Cattano, C.: Klin. Wsch. 35 : 26, 1957. — 4) Berkman, J. et al.: J. Clin.: Invest. 32 : 415, 1953. — 5) Berkman, J.: Diabetes 4 : 265, 1955. —6) Seibert, F.B. et al.: J. Clin. Invest. 26 : 90, 1947. —7) Shetlar, M.R. et al.: Cancer Research 10 : 168, 1950. — 8) Cathepole, H.R.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 75 : 221, 1950. — 9) Randerath, E. & Ditzel. P.B.: III Congress Int. Diabet. Federation 1958. — 10) Jacob, H.R.: J. Lab. & Clin. Med. 34 : 116, 1949. —11) Mohnike, G.: III Congress Int. Diabet. Federation 1958. — 12) Ashton, N.: Brit. J. Ophth. 35 : 189, 1951. —13) Mohnike, G. & Richter, H.: Ztschr. Klin. Med. 151 : 467, 1954. — 14) Mohnike, G. et al.: Ztschr. Klin. Med. 153 : 114, 1955. —15) Bürger, M.: Georg. Thieme. Verlag. 1954. —16) Bloodworth, J.M.B. et al.: Am. J. Path. 31 : 167, 1955. — 17) Törnblom, N.: Act. Med. Scand. 164 : 23, 1959. — 18) LeCompt, P.M.: J. Chr. Disease 2 : 173, 1955. — 19) Becker, B. et al.: Diabetes 3 : 175, 1954. — 20) 高橋忠雄他：第32回日本内分泌学会.

# 胃症状を有する各種疾患とウロペプシン

東京慈恵会医科大学　第三病院内科（指導　山田　欽教授）
久田　忠男，　秦　親憲，　清水　進
田中　信夫，　大川辰二郎

# UROPEPSIN AND DISEASES WITH GASTRIC DISORDERS

Tadao HISADA, Chikanori HATA, Susumu SHIMIZU, Nobuo TANAKA & Tatujirō OHKAWA
Department of Internal Medicine, Dai-san Hospital, Tōkyō Jikeikai, School of Medicine
(Director: Prof. S. Yamada)

**概要**　佐藤氏等はウロペプシンの測定は胃癌の Screening Filter として高く評価している．我々は胃症状を訴える胃，十二指腸疾患，肝疾患並びに，薬物投与中の肺結核症，糖尿病，リウマチ性疾患等のウロペプシンを測定し，おのおのの疾患について検討し，ウロペプシン排泄機序に対して，胃及び副腎機能の関連性を検索した．胃癌，萎縮性胃炎では既に知られているごとく低値を示し，かつ無酸が増加し，胃，十二指腸潰瘍ではかなりの増加を示すが，潰瘍の性質，すなわち潰瘍の活動状態と思われる症例は鎮静期のものに比してより高値を示した．リウマチ性疾患，糖尿病では治療のためのホルモン剤の投与により，萎縮性胃炎等を合併している症例以外は増加を示した．肝疾患では症例の僅少もあつて，有意差は認められなかつた．肺結核症では上腹部痛を訴えるものはウロペプシンの増加と過酸が多く，ＰＡＳ使用量 3600ｇ以上，並びに肺結核罹患年数３年以上では，減少の傾向が見られたが，同時に軽度副腎機能低下も認められた．このようにウロペプシンの排泄は胃のみならず，副腎機能にも関与していることがわかる．

## I　まえがき

ウロペプシンは1861年，Brücke が尿中に強酸性で蛋白を分解する酵素の存在することを見出して以来，最近10年間，その測定法が改良され，研究は多方面からなされてきた．我国においても，特に消化器系の疾患とウロペプシンの関係を強調した報告や，諸種 Stress 或は精神病像とウロペプシンの変動に関する研究もあり，又佐藤[1]等はウロペプシン値を高く評価し，無胃管法による胃液酸度測定法，ドナジオ反応の諸併用は胃癌の Screening test として価値があると報じている．

ウロペプシンの基礎的研究はすでに諸外国において，詳細になされており，ウロペプシン産生については，Bucher[2]，Mirsky 等によつて，胃の主細胞で作られた Pepsinogen が，直接血流中に入り，腎を経て尿中に排泄されることが完全に証明され，又 Tanowitz & Hollander[3]等はPepsinogen の99％が胃内腔に排泄され，残りの１％が血流中に入ると説明している．次に排泄機序については，Gray[4] 等は次の二つの経路のあることを報じている．すなわち，Stress→Hypothalamus→Vagal center→Vagus→Stomachの神経性のものと，Stress→Hypothalamus→Anterior pituitary→Adrenal cortex→Stomach のホルモン性のものである．同時に Gray 等は健康者にＡＣＴＨを投与すると，胃液，pepsinと共にウロペプシンの排泄が増加するのを認めて，ウロペプシンと副腎機能の関係を追求しているが Westphal[5] 等はこれを副腎皮質機能検査法として報告している．

最近，時にＡＣＴＨ及びコーチゾンの投与によ

る消化性潰瘍の増悪，出血，穿孔等の臨床例に遭遇するが，この消化性潰瘍を Stress 潰瘍と見做す考え方は，現在かなり広く，浸みわたつている．Gray 等によると，Stress 動物の胃粘膜には充血，出血斑，出血性エロジオンが発生するが，これは同時に起こる胃酸分泌の亢進によつて消化され，Stress 状態の持続，反復によつて慢性潰瘍に進展すると述べている．このような見地から，生体反応或は諸 Stress の鋭敏な指標としてウロペプシンを考えるならば興味ある問題である．そこで，Stress の場合のウロペプシンの変動については，既に Gray[6] 等は外科手術，酸素欠乏状態，火傷時に著明に変動すると認めており，有賀氏等も電気ショック前後のウロペプシン排泄量を測定して，刺激前に比し，1時間後においては著明に増加し，2時間後はショック前の値に近く戻ると報じ，又小川[7]，石原氏等も胸廓成形等の場合，術後1～2日で著明に増加して，最高値（術前71.6単位／時，術後2日目 188.6単位／時）となると報告している．

上記の如く，ウロペプシン排泄量は諸条件によつて変動するが，排泄機序の経路に異常を生ずるならばその排泄量が，変動することは論をまたない．以下，我々が試みた West 法，及び胃症状を訴える各種疾患，すなわち胃，十二指腸疾患，肝疾患，並びに薬物投与時の肺結核症，糖尿病，リウマチ性疾患時のウロペシン排泄量について述べ，かつその結果よりみて，ウロペプシン排泄に対する胃及び副腎皮質機能の関連性を検討した．

## II 測定法

ウロペプシンの測定法は多くの研究者により種種の変法があるが，測定原理から大別すると，Pepsin の蛋白分解作用（proteolytic activity）を利用したものと，その凝乳作用（rennet activity）を利用したものの二つになる．前者の原理に基づくものは古く，Grützner(1882) の Fibrin 吸着法，Gottlieb（1924）の Edestin 法，Folin & Ciocalteu（1927）の Phenol 試薬による方法，Jørgensen（1954）の 280$\mu$m 吸収法等種々の方法が見出される．

凝乳作用を利用したものは，Ege 及び Menck-Thygesen[8]（1933）が尿中Rennin 量が凝乳時間に逆比例することを見出し，それを端緒として，Sylvest[9]（1949）の方法，続いてWest[10] はSylvest の方法に改良を加えて，比較的簡便な，しかも鋭敏な方法を提唱した．この方法はpH 4.9における Pepsin の凝乳作用を利用したものである．我々は諸測定法を比較検討したが，West 等の Sylvestの変法が臨床上，充分満足し得る結果を得，しかも利用しやすい方法であると認めた．

〔試薬〕 West法を実施する上，最も問題となつたのは基質の選択であるが，以下，我々の用いた試薬を述べる．①基質： 新鮮な明治ホモミルクを使用の都度，等量の醋酸塩緩衝液と混合して使用したが，日によつて変動が激しいので，標準ペプシン液によつて補正を繰返さなくてはならない．脱脂粉ホモミルク25mgを 1 ml の蒸留水に溶かして使用する場合は補正の必要はなかつたが，明治ホモミルクに比して凝集粒子が小さく，判定上困難である．② 醋酸塩緩衝液： 水酸化ナトリウム（NaOH） 4.2gと醋酸（$CH_3COOH$） 9.2 ml を水で 100ml とする．pH は正確に 4.9に調整する．③ 0.2%メチルオレンヂ液． ④ pH調整用の2N塩酸液．

〔実施法〕1時間の全尿量を測定し，その内2 ml を試験管にとり， 0.2%メチルオレンヂ液を2滴加え，更に2N塩酸を滴下して，メチルオレンヂの変色を指標として，尿のpHを 3.0以下とする．その後，37℃の温浴に1時間放置し，尿中の Pepsinogen を Pepsin に活性化する．次に2本の試験管の1本には上記活性尿 0.1ml を，他の1本には水 0.1ml を入れ，対照用とし，両試験管を温浴につけたまゝ，おのおのに水 0.9ml 及びpH 4.9の緩衝液 1.0ml ずつを加え，軽く混和しておき，あらかじめ，37℃の温浴で温めておいた基質 0.5ml を添加して反応を開始する．混和と同時にストップウォッチを押し，試験管壁に薄くカゼインの粒子の凝集が生ずる迄の時間を秒

時計で読みとる．今，１時間の尿量を Uml，凝集時間をＳ秒とすると，毎時間当りのウロペプシン排泄量は単位/時＝ 100U/S で表した．

### III　ウロペプシンの正常値

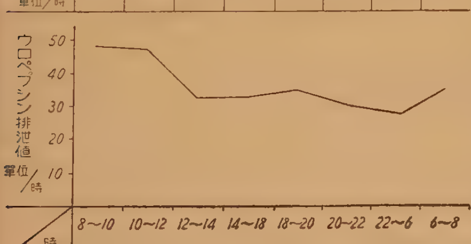
ウロペプシン測定法には前述の如く，各種の測定法があり，その上研究者によつて排泄単位の表現方法を異にし，又研究に際して，その対照例として求めた程度で症例も少なく，正常値はなお，確定されていない．第１表は諸研究者の正常値を示したものであるが，我々は胃症状を訴えない健康者32名のウロペプシン排泄値の平均値を以て正常値とした．しかし，健康者のウロペプシン排泄もかなりの日差を認めたが，日常生活条件がほぼ一定であれば，規則的な変動を示した．第２表は比較的軽症の肺結核入院患者10名を選び，ウロペプシンの時間的観察を行なつたもので，朝食前後に上昇を示し，書食後から夜間にかけて下降し，夜間は書間に比して低値を示した．日間変動については，生活条件がほゞ一定していれば著明な有意差は認めなかつた．

第　1　表

| 報告者 | 被検者 | 例数 | 測定法 | ウロペプシン平均値 |
|---|---|---|---|---|
| 田多井 | 正常者男子 | 18 | West 法 | 0.59mg/時 |
| 石原 | 正常者 | | West 法 | 63.4 単位/時 |
| 佐藤 | 健康者 男<br>女 | 45<br>23 | West 法 | 54.5<br>49.3 単位/時 |
| Gray | 健康者 | 120 | Anson 法 | 2300 単位/24時 |
| Sircus | 男<br>女 | 61 | 血漿ヘモグロビン法 | 262 単位/時 |
| Eastcott | 正常者 | 63 | Anson法 | 4.1 単位/時 |
| Olmstead | 正常者 | 50 | Sylvest法 | 1.72 単位/時 |
| 著者 | 健康者 | 32 | West 法 | 43 単位/時 |

第　2　表

| 時間 | 8～10 | 10～12 | 12～14 | 14～18 | 18～20 | 20～22 | 22～6 | 6～8 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ウロペプシン排泄値 単位/時 | 48 | 46 | 33 | 31 | 35 | 30 | 29 | 38 |




年令的の変動は，竹腰[11]等が既に報告しているように，成人以後では減少の傾向を示した．すなわち，30才台迄のウロペプシン排泄値の平均値は48単位／時であつたが，40才台は37単位／時，50才台は35単位／時で減少の傾向が見られた．

しかし，ウロペプシンの排泄量は如何なる精神的ストレスによつても変動することが明らかにされているので，正常値を決定することは甚だ困難な問題である．

### IV　各種疾患のウロペプシン

各種疾患のウロペプシン排泄値については今日迄，かなりの報告が見られるが，主として胃，十二指腸を主体とする消化器系の異常とウロペプシンの関係を究明したものが多い．大和田[12]等は精神分裂病，躁病，精神神経症との関連性を検索し，Chlorpromazine や Reserpine等の薬剤による精神症状の改善と共にウロペプシン値は低下し，安定化の傾向を見たと報じている．我々は胃疾患の他，胃症状を訴える投薬中の肺結核症，糖尿病，リウマチ性疾患，肝疾患等のウロペプシン値を測定し，第３表に示した．つぎに，各種疾患について検討する．

1)　胃癌ではウロペプシン排泄量の平均値は13単位／時（標準偏差７）で，既に多くの研究者により，報じられている如く，低値を示し，かなり有意差が認められた．Podore[15] (1948) もMirsky法で悪性の潰瘍がある患者はウロペプシン排泄量がかなり低価を示したと発表しており，Gray & Reifenstein (1955) は 1,000単位／日以下の患者には胃癌の疑をもつて精査するよう奨めているが，癌のスクリーニングテストに利用することにはなお問題があると考える．上記の如く，胃癌患者は健康者に比して低値を示したが，Eastcott[13] 等は蛋白質の摂取不足と癌自体から生ずる破壊作用

第　3　表

| | 例数 | 平均排泄量 | 標準偏差 |
|---|---|---|---|
| 健康者 | 32 | 43 | 21 |
| 胃癌 | 16 | 13 | 7 |
| 胃・十二指腸潰瘍 | 28 | 78 | 43 |
| 萎縮性胃炎 | 11 | 9 | 5 |
| 肥厚性胃炎 | 10 | 71 | 16 |
| 表層性胃炎 | 14 | 38 | 20 |
| 肺結核症 | 65 | 34 | 36 |
| リウマチ性疾患 | 8 | 74 | 57 |
| 糖尿病 | 7 | 68 | 43 |
| 肝疾患 | 17 | 38 | 36 |

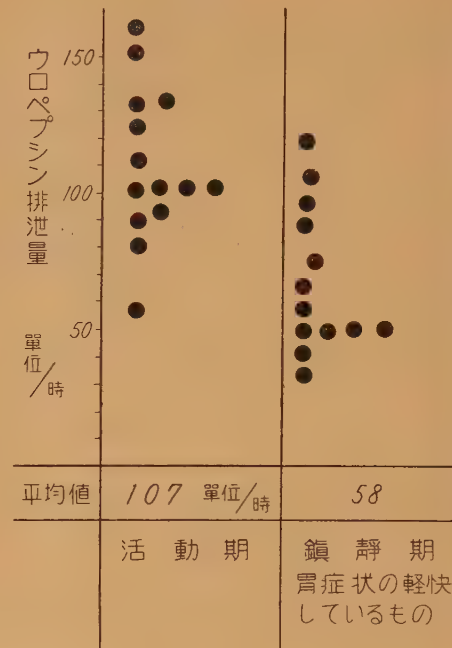
第　4　表

| 胃病変 | 例数 | ウロペプシン平均排泄量 | 胃液酸度 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 過 | 正 | 低 | 無 |
| 胃癌 | 10 | 12 | 0 | 0 | 3 | 7 |
| 胃・十二指腸潰瘍 | 16 | 78 | 6 | 6 | 3 | 1 |
| 萎縮性胃炎 | 7 | 8 | 0 | 0 | 4 | 3 |
| 肥厚性胃炎 | 10 | 65 | 3 | 5 | 2 | 0 |
| 表層性胃炎 | 12 | 31 | 3 | 5 | 2 | 2 |

によつている，ウロペプシンの排泄量が減少すると説いているが，ウロペプシン排泄量と胃液酸度の間にかなりの相関関係が認められることから，Cubberley[14] が既に説明している如く，胃粘膜の障害によるということが妥当と考えられる．

2）慢性胃炎は我々内科医の最も接する機会の多い疾患であるが，診断，治療共困難な慢性疾患である．慢性胃炎患者の胃液酸度には一定の傾向がないといわれ[20]，更に胃液酸度と臨床症状との関連性について考察しても胸やけや下痢は胃液酸度と密接な関係があるとはいえない．第4表は，胃鏡又は胃カメラ検査によつて分類された慢性胃炎患者のウロペプシン並びに胃液酸度を示したものである．萎縮性胃炎ではウロペプシン排泄量の平均値9単位／時（標準偏差5）で極めて低値を

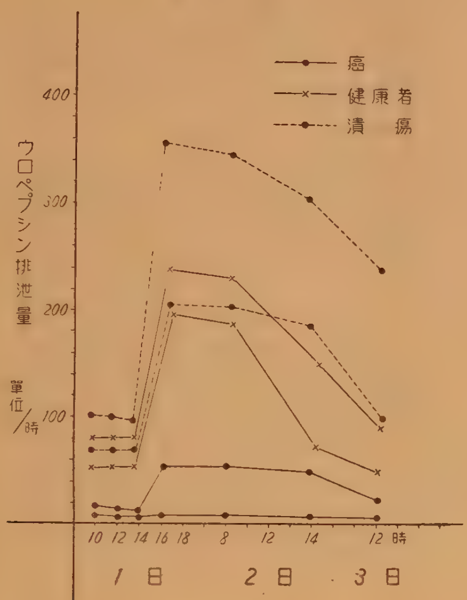
第　5　表




示したのに反し，肥厚性胃炎では71単位／時（標準偏差16）で高値を示した．胃液酸度は肥厚性胃炎の有酸が多いのに比して，萎縮性胃炎では無酸の傾向にあつた．すなわち，胃液酸度とウロペプシン値の間にかなりの相関関係があると考えられる．Cubberley（1955）がすでに説明している如く，胃粘膜の萎縮はウロペプシン排泄の減少を，肥大は増加をもたらすものと考えられる．

3）胃及び十二指腸潰瘍におけるウロペプシン排泄は，多くの研究者によつてその増加することが認められているが，我々の結果も78単位／時（標準偏差43）で健康者に比して明らかに高値を示したが，標準偏差からもわかる如く，その分布の幅が広く，全例において必ずしも著しい増加は認められなかつた．今，第5表の如く，対照例28例を活動期と鎮静期に分けてみると，鎮静期では58単位／時を示し，活動期では107単位／時の高値を示した．これはウロペプシン排泄量が潰瘍の活動状態と密接な関係にあるものと考えられる．Sircus（1954）はすでに，十二指腸潰瘍のウロペ

第　6　表




プシンの増加を分類して，潰瘍の活動状態とウロペプシン排泄量の間に，鎮静期と活動期では危険率１％で有意差があると認めている．第６表は健康者，胃潰瘍，胃癌それぞれ２名について，ＡＣＴＨ25㎎投与により，好酸球減少率の測定と共に，ウロペプシン排泄量の時間的変動を示したもので，好酸球減少率50％以下の胃癌を除いては，ＡＣＴＨ投与６時間後より３～５倍の排泄量の増加を示した．しかし三者間のウロペプシン排泄量の増加は胃潰瘍で最も強く反応し，健康者，次いで胃癌患者の順になつている．これはウロペプシンの排泄がＡＣＴＨ投与によつて副腎皮質ホルモンの血中濃度が増加する際，胃の性状によつて異なると考えられる．

4）リウマチ性疾患と糖尿病患者は不定の胃症状を訴え，特に食欲不振等を伴なうので，ウロペプシンを測定し，検討した．ウロペプシン排泄量の平均値はそれぞれ74単位／時（標準偏差57），68単位／時（標準偏差43）で健康者に比して増加しているが，全例において必ずしも増加しなかつた．胃症状とウロペプシン値の間に相関関係は認められなかつたが，増加しなかつた症例中２例は胃鏡検査で萎縮性胃炎を認めた．ＡＣＴＨ等諸ホルモン剤投与によるウロペプシン排泄の増加に関する報告はGray等多くの研究者によつてなされたが，Villarreal[16]（1955）はＡＣＴＨの投与で胃の Pepsin，酸度，Cl，胃液量は有意な増加をきたし，４～６時間で最高に達すると述べ，次いで，胃の分泌機序に関するホルモン調節は迷走神経と関係なしに副腎を介するものと見解を述べている．

インスリンとウロペプシンとの関係についてはJacobs[17] & West（1952）が West 法によつて測定し，分裂症患者のウロペプシン排泄は不規則で異常に高いが，インスリンによるショック療法時は対照値の 1.5～5.0 倍の増加を示すことを明らかにしている．又インスリン投与によつて，40～90％の好酸球減少が見られ，同時にウロペプシン排泄の増加が見られることは，インスリンの副腎皮質刺激作用を介して，ウロペプシン排泄の増加をきたすものと考えられる．

5）肝疾患については，食欲不振，全身倦怠感或は右下肋部痛を訴えた患者17名（胆嚢症７名，肝炎７名，肝硬変症３名）のウロペプシン排泄量を測定した．その平均値は38単位／時（標準偏差36）で健康者に比して，やゝ低値を示したが，特別な有意差は認められない．しかし肝硬変症の３例は，平均値21単位／時の低値を示した．Ostrow[18]，Gray 等は肝硬変症等について，ウロペプシン排泄値，塩酸，並びに Pepsin 分泌等，胃液分泌能について論じ，非代償性肝硬変症では胃分泌が低下していると述べ，これは慢性疾患状態，慢性酒精中毒が原因でなく，副腎皮質機能低下も関係がないと説いている．一方，肝不全時には比較的又は絶対的にEstrogen 過剰が起こることや，17-ＫＳ排泄量の少ないことは多くの報告があるが，Lloyed & Williams[19] は Estrogen の酸化不活性物質が下垂体のＬＨ，ＡＣＴＨ分泌を刺激すると仮定し，肝疾患ではこの Estrogen 酸化不活性物質ができないためにＬＨ，ＡＣＴＨの分泌

が減ずるという仮説を報じているが，この説に従えば，肝疾患特に肝硬変症の場合のウロペプシンの低値が理解される．

6）肺結核症にはかなり胃症状を訴えるものが多く，特にＰＡＳ多量服用者に多いといわれているが，不明の点も多く，胃液酸度も多様である．第７表は肺結核症患者の胃症状別にウロペプシン排泄量の平均値と胃液酸度を示したものである．上腹部痛を訴えるものは 72 単位／時 で高値を示し，過酸も半数を占めた．上腹部痛，ウロペプシン排泄の増加，過酸の三者が一致したものの内，半数にＸ線検査で胃潰瘍と診断された．第８表はＰＡＳ使用量とウロペプシン排泄量と胃液酸度を示したものであるが，さほど相関関係は認められないが，ＰＡＳ使用量 3,600ｇ以上ではウロペプシン排泄量は減少の傾向を示し，同時に第９表に示す如く，肺結核症罹患年数３年以上になると，軽度のウロペプシン排泄量の減少がある．こゝで，肺結核症とウロペプシンとの関係を検討する上に副腎機能検査として Epinephrin による好酸

第 7 表

| 主なる胃腸症状 | 平均排泄量 単位／時 | 胃液酸度 過 | 正 | 低 | 無 |
|---|---|---|---|---|---|
| 上腹部痛 | 72 | 5 | 2 | 2 | 1 |
| 食欲不振 | 23 | 2 | 3 | 4 | 7 |
| 悪心嘔吐 | 28 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| 腹部膨満感 | 31 | 1 | 0 | 3 | 3 |
| なし | 38 | 3 | 5 | 7 | 4 |

第 8 表

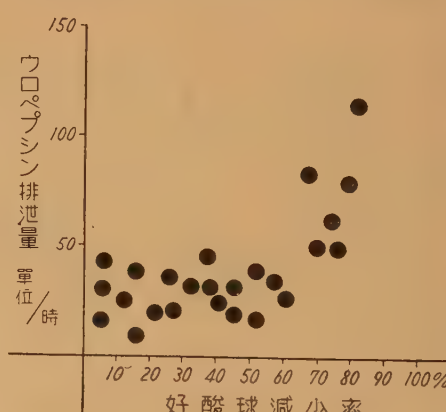
| PAS使用量 | 平均排泄量 単位／時 | 胃液酸度 過 | 正 | 低 | 無 |
|---|---|---|---|---|---|
| 0～1800g | 46 | 4 | 6 | 6 | 5 |
| 1801～2700 | 54 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| 2701～3600 | 48 | 2 | 2 | 5 | 2 |
| 3601g 以上 | 23 | 1 | 2 | 6 | 8 |

第 9 表

| 罹患年数 | 平均排泄量 単位／時 | 酸度 過 | 正 | 低 | 無 |
|---|---|---|---|---|---|
| 0～1年 | 48 | 5 | 4 | 4 | 4 |
| 1～2年 | 25 | 1 | 2 | 4 | 3 |
| 2～3年 | 27 | 0 | 1 | 2 | 2 |
| 3年以上 | 18 | 1 | 1 | 2 | 2 |

第 10 表

| 好酸球減少率 | 平均排泄量 | 胃液酸度 過 | 正 | 低 | 無 |
|---|---|---|---|---|---|
| 70％以上 | 71 | 3 | 1 | 1 | 0 |
| 50～69 | 31 | 0 | 1 | 2 | 2 |
| 40％以下 | 26 | 1 | 3 | 6 | 5 |




球減少率を測定した．しかし，Epinephrin による Thorn test には問題があるが，Finstone 等はこの方法で副腎機能不全は肺結核重症程多いとしている．我々も入院中の肺結核症患者中より任意に抽出した対照25名中15名 の 60％は， 好酸球減少率50％以下で軽度の副腎機能低下が認められた．第10表はその好酸球減少率に対するウロペプシン排泄量の変動を示したもので，好酸球減少率の低下すなわち副腎機能低下の程度と共に，ウロペプシン排泄の減少の傾向を示した．

このように肺結核におけるウロペプシンの排泄

は胃の性状の変化と並んで副腎機能低下に起因すると考えられる．又肺結核症患者ではＰＡＳ多量服用者に萎縮性胃炎が多いとの報告もある如く，肺結核症における低値はこの因子も加味すべきであろう．

## Ｖ 結　論

以上，胃症状を訴える各種疾患患者 208名について， West 法によりウロペプシン排泄量を測定し，おのおのの疾患について検討した．

1）胃癌，萎縮性胃炎においては極めて低値を示し，無酸の傾向にあつた．この両疾患においてはウロペプシンの測定は或程度の診断価値があるものと考えられる．

2）胃及び十二指腸潰瘍においては，健康者に比して高値を示したが，全例に必ずしも増加しておらず，潰瘍の鎮静期に比して活動期のものは約２倍の増加を示した．

3）健康者，胃潰瘍，胃癌患者のＡＣＴＨ投与によるウロペプシンの変動は，副腎機能低下ありと認めた胃癌を除いては，投与６時間後より３～５倍の排泄量の増加を示した．しかも，胃癌に比して，胃潰瘍では著しい増加を示した．

4）リウマチ性疾患，糖尿病では Prednisolone, Insulin 等による治療中のウロペプシンを測定したが，全例において増加せず，その内２例に萎縮性胃炎を認めた．

5）肝疾患では特別な有意差は認められないが，肝硬変症では低値を示した．

6）肺結核症では上腹部痛を訴えるものに増加がみられ，過酸が多い．ＰＡＳ使用量 3,600ｇ以上，並びに肺結核罹患年数３年以上ではウロペプシン値は減少し，かつ副腎機能低下も認められた．上記の如く，ウロペプシンの排泄は胃の性状，各種ホルモン，薬物投与並びに精神的ストレス等によつて左右され，簡単な単一因子によつて考察することは困難であるが，主として，ウロペプシン排泄は胃の機能はさることながら，副腎機能にも強く影響を受けるものと考えられる．

## 文　献

1）佐藤八郎：最新医学．16：1, 1961. —2）Mirsky, I.A., Block, S., Osher, S. and Broh-Kahn, R.H.: J. Clin. Invest. 27: 818, 1948. —3）Janowitz, H.D. & Hollander, F.: Gastroenterol. 17: 591, 1951. —4）Gray, S.J., Ramsey, C., Reifenstein, R.W. and Benson, J.A.Jr.: Gastroenterol. 25: 56, 1953. —5）Westphal, O., Lüderitz, O. und Keiderling, W.: Ztschr. f. Naturforsch. 6: 309, 1951. —6）Gray, S.J., Benson, J.A. Jr., Reifenstein, R.W. and Ramsey, C.: J. Clin. Invest. 31: 633, 1952. —7）小川，石原：内分泌のつどい．第７集，50（昭30). —8）Ege, R. & Menck-Thygesen, P.: Biochem. Ztschr., 264: 13, 1933. —9）Sylvest, O.: Acta Medica Scandinavica, 133: 289, 1949. —10）West, P.M., Ellis, F.W. and Scott, B.L.: J. of Lab. Clin. Med. 39: 159, 1952. —11）竹腰：日本内分泌誌，31: 544, 1955. —12）大和田宏：精神々経学雑誌，62: 12, 1960. —13）Easttcott, H.H.G., Fawcett, J.K., and Rob, C.G.: Lancet: 1068, 1953. —14）Cubberley, D.A., Dagradi, A.E., Carne, H.O., and Stempien, S.J.: Gastroenterology 28: 80, 1955. —15）Podore, C.J., Broh-Kahn, R.H., and Mirsky, I.A.: J. Clin. Invest. 27: 834, 1948. —16）Villarreal, R., Ganony, W.F., and Gray, S.J.: Amer. J. Physiol. 183: 485, 1955. —17）Jacobs, I.S.L., and West, P.M.: Science 116: 86, 1952. —18）Ostrow, J.D., Timmerman, R.J., & Gray, S.J.: Gastroenterology, 38: 303, 1960. —19）Lloyd, C.W. & R.H. Williams: Am. J. Med. 4: 315, 1941. —20）Henning, N.: Lehrbuch der Verdauungskrankheiten, Georg Thieme, Stuttgart, 1949.

## 臨　床

# ザルコイドージスの1例

公立佐沼病院内科（宮城県登米郡迫町佐沼）

及川　稔，吉田　保

# CASE REPORT OF SARCOIDOSIS

Minoru OIKAWA and Tamotu YOSHIDA

Department of Internal Medicine, Sanuma Hospital

**概要**　ザルコイドージスは本邦においては比較的稀なものとされていたが，近年に至りその報告も多くなつて来た．われわれは集団検診にて肺門リンパ節の腫脹を認め，肺結核として化学療法を施行中，全身のリンパ節，耳下腺，肝，脾の腫脹を見るに至り，ザルコイドージスなることを診断し得た症例を経験したので報告する．11才の女児，全身倦怠感，微熱のほか咳，喀痰はない．ツ反応は陰性，リンパ節の腫脹は頚部，腋窩，肘窩，鼠径部に見られ，組織学的には類上皮細胞を主とした結節が見られ，その中に巨細胞が認められた．眼科的には動脈周囲炎があり，血清蛋白では総蛋白の増加，A/Gの減少，グロブリンの増加がある．プレドニゾロン使用によりリンパ節，肝，脾の腫脹が縮小し，臨床検査成績も改善された．

## I　はじめに

ザルコイドージスは1875年 Hutchinson によつて記載されて以来，多くの報告がなされ，欧米においては一般的な疾患とされているが，本邦では従来比較的稀なものとされており，その報告も皮膚科領域に限られていた．

しかるに近年に至り，肺症状に注目されるようになつてから，その報告も多くなつて来た．その臨床像は多彩であり，侵された部位により症状が異なるので，しばしば他の疾患と誤られ易く，胸部病変は肺結核或いは肺腫瘍と誤診され，リンパ節の腫張はリンパ節結核或はリンパ節の腫瘍と誤ることがある．

われわれは集団検診にて肺門リンパ節の腫脹を認め，肺結核として化学療法を施行中，全身表在リンパ節，耳下腺，肝，脾の腫脹を見るに至り，ザルコイドージスなることを確かめ，副腎皮質ホルモンにより軽快した症例を経験したので報告する．

## II　症　例

浅○た○子，11才，女．

家族歴：　特記すべきことはない．

既往歴：　生来健康にして著患を知らない．小学2年の時BCG接種を受け，4年の時陽転している．

現病歴および入院時所見：　昭和34年7月，学校定期身体検査の際，両側肺門リンパ節の腫脹を認め，8月12日よりストマイ，パスによる治療を開始した．常時自覚症状としては微熱，全身倦怠感はあつたが盗汗，咳，喀痰，呼吸困難はなかつた．9月12日急性虫垂炎のため外科に入院し，切除術を施行したが，9月17日に全身皮膚に多少の小膨隆をもつた紅斑が出現したので，パスアレルギーとしてパス投与を中止したところ紅斑は数日にして消退した．9月23日内科に転科．

入院時所見としては一般状態は良好，脈拍整，呼吸正常，体温は37.6°C，表在リンパ節は触知せず，胸部理学的所見には異常なく，腹部では肝，

脾の軽度腫脹を認める他，異常を認めない．

10月下旬に至り，両側耳下腺が腫脹したので，耳下腺炎として治療したが軽快せず，更に11月下旬には頸部，顎下リンパ節の腫脹が現われたので，結核性頸部リンパ節炎の合併を考えた．しかるに12月下旬に至り，鼡径部，肘窩，腋窩のリンパ節腫脹，更に肝，脾の腫大が著明になつた．すなわち図1に示す如く，病変は全身にわたり，系統的疾患が疑われたので，諸検査をすゝめた．

臨床検査成績： 血圧90/50mmHg，肺活量1400cc，ツ反応陰性，赤沈値1時間値20mm，2時間値49mm，喀痰中結核菌は塗抹および培養陰性．

血液像では赤血球 $481\times10^4$，ザーリー 100%，白血球6600，白血球百分率は好塩基球 0%，好酸球 0%，リンパ球35.5%，単球20.0%，好中球44.0%，細網細胞 0.5%．骨髄像には異常を認めない．

血清蛋白では総蛋白は 8.9g/dl，A/G 0.79，Al. 44.06%，Gl. 55.94%，$\alpha_1$-gl. 8.7%，$\alpha_2$-gl. 11.63%，$\beta$-gl. 15.84%，$\gamma$-gl. 20.30%．

血清電解質はK 4.5，Na 138.0，Ca 4.5，Cl 101.0（mEq/L.)．

肝機能検査成績はＴＴＴ 6.3（卌），ＺＴＴ21.4（卌），ＤＢＡＴ16.5（卌），ＳＴＴ62（＋），ＣＲＴ 3，黄胆指数8，Maneke 70，アルカリフォスファターゼ12．

尿所見は正常で，腎機能も正常であつた．心電図，胃Ｘ線像にも特記すべき異常は認められない．

眼所見では視力は両眼0.7（1.0），外眼部正常，角膜，虹彩，前房，硝子体に著変がない．

眼底所見は視束乳頭境界鮮明，色正常であり，後極部眼底はほゞ正常である．網膜血管は静脈がいくらか拡大充血しているが，出血，白斑等は見られない．しかし周辺部の血管（特に動脈枝）には比較的広範囲に白鞘が形成され，その血管周囲には網膜に不整形境界不鮮明な滲出性混濁が散在し，初期の網膜血管周囲炎の存在が考えられた．

Fig. 1. リンパ節，耳下腺，肝，脾の腫脹が著明

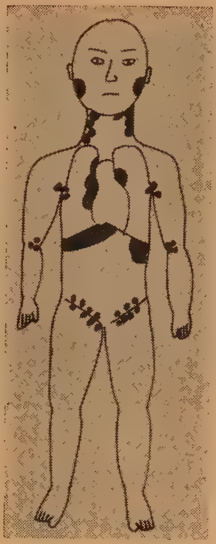
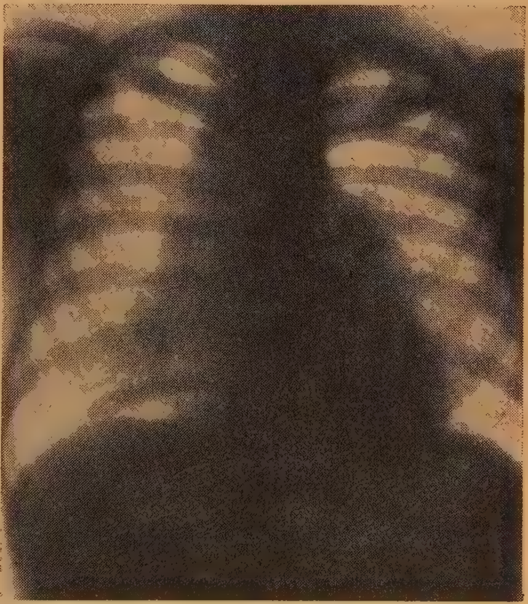


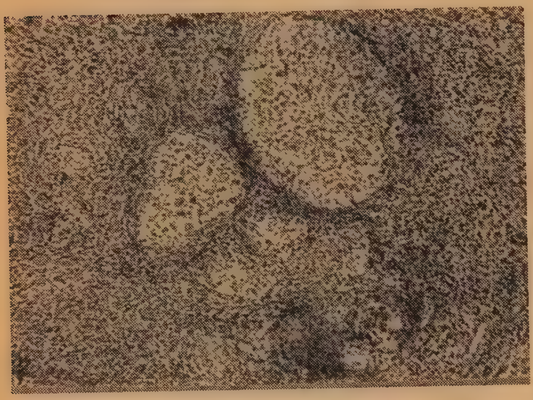
Fig. 2. 治療前（35. 1. 19）
傍気管リンパ節および肺門リンパ節の腫脹が著明．中肺野の点状陰影を認める．



胸部X線像所見： 両側肺門リンパ節および傍気管リンパ節の腫脹が認められ，両側中肺野に点状陰影撒布像が見られ，更に肺紋理の増強が見られた（図2）．

頸部リンパ節を剔出し，組織学的に検索する

Fig. 3. 10×10, H.E. 染色, リンパ節
類上皮細胞を主とする肉芽腫結節



に, 正常リンパ節の構造は類上皮細胞を主とする肉芽腫性結節でおきかえられ, 固有のリンパ組織は辺縁部にわずかにリンパ球の集簇として見られるのみである (図3).

一見結核結節に類似していたが, 中心部に乾酪変性は認められず, ランゲルハンス型の巨細胞がところどころに認められ, その中に Asteroid body を思わせるものを持つていたが, 確かではない (図4). 結核菌染色では結核菌は証明されない.

銀染色では好銀線維は結節を取り囲むのみで結節内には認められない (図5).

以上の組織像は必ずしもザルコイドージスのみに特有なものではないが, 臨床像および諸検査成績よりしてザルコイドージスを考え治療を開始した.

治療および経過: 1月20日よりプレドニゾロン1日量20mgを投与した. 治療を開始するや, 37.5℃前後の微熱が平熱となり, 倦怠感が去り, 食欲増進し, 赤沈値が好転して来た. 1週目より耳下腺, リンパ節の縮小が認められたので, プレドニゾロンを15mgに減量した. 40日目頃より肝, 脾の縮小も著明となり, 50日目頃には耳下腺, 頚部, 腋窩, 肘窩のリンパ節はほとんど触知不能となり, わずかに鼡径部リンパ節が触れるのみとなつた. これを組織学的に見ると, 治療前に比し血管とリンパ球に富んで来て, 肉芽腫結節は軟化し, 類上皮細胞には空胞が目立ち退行性の変化が著明となつており, 間質には硝子様化せる線維性物質の析出があつて, リンパ節自体の縮小が認められた.

脾はほとんど触知できず, 肝は肝縁が触れる程度であつた.

胸部X線像ではリンパ節腫脹は著明に縮小し, 肺野の陰影も消失した (図6).

Fig. 4. 10×40, H.E. 染色, 結節内の巨細胞

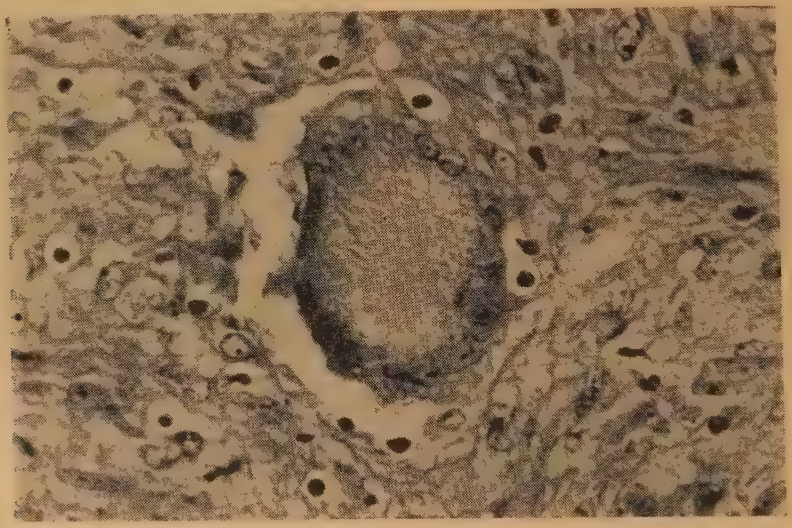


Fig. 5. 10×40，銀染色
好銀線維は結節を囲むのみで結節内に入つていない．

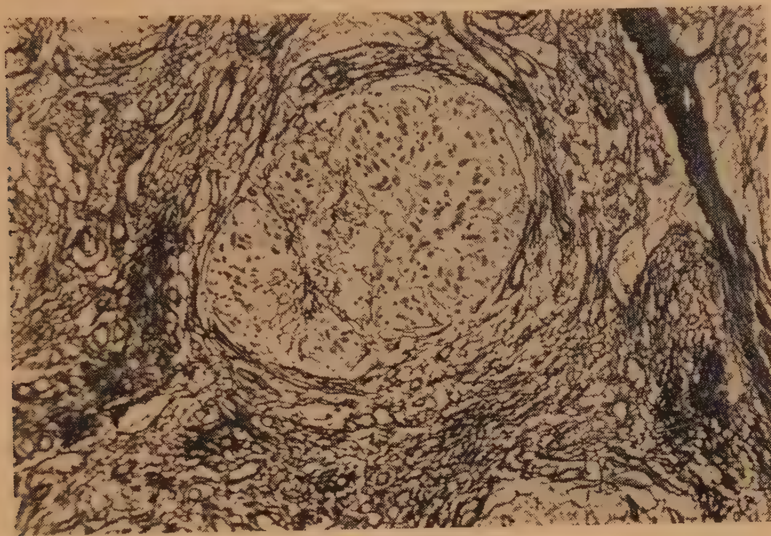


Fig. 6. 治療後（35．3．7）
リンパ節の縮小を認める．



眼底所見は周辺部血管枝に見られた白鞘は硬化或は消失し，血管周囲網膜には軽度の瘢痕，色素移動浸出物の異化せる白斑などが認められ，治療前の血管周囲炎がほゞ治癒状態にある．

これらの臨床像の軽快に伴なつて，諸種臨床検査成績も改善された（表1）．すなわち肝機能は著しくよくなり，12月6日には全く正常になつた．血液像においても単球増多が少なくなり，白血球に空胞化，或は中毒性顆粒が認められた．

以上の如く臨床像の軽快，臨床検査成績の改善を見たので，プレドニゾロンを漸減し，更に間歇療法を行ない12月29日を以て中止した．その後再発の様子もなく良好な経過をとつている．

## III　総括および考案

従来ザルコイドージスは皮膚科領域に限られていたが，Schauman によつて，皮膚病変のみならず肺に主なる病変のあることが注目されて以来，欧米にては多くの報告がなされ，多様性の臨床像から，その各局所症状を以て独立疾患とみなされ，多くの名称が与えられたが，Boeck's Sarcoidosis が最も一般的な名称である．

本邦においては比較的少なく，昭和26年まで45例の皮膚ザルコイドージスに関する報告[1] があるにすぎない．しかるに近年に至り，肺症状が注目されるに至つてからはその報告も多くなつて来た．ただし小児例は比較的少なく11例の報告を見

第 1 表

| | | 1月12日 | 2月23日 | 4月25日 | 12月5日 |
|---|---|---|---|---|---|
| 白血球百分率 | B | 0 % | 0 % | 0 % | 0.5% |
| | E | 0 % | 14.0% | 0 % | 5.5% |
| | L | 35.5% | 29.0% | 18.5% | 34.0% |
| | M | 20.0% | 17.0% | 14.0% | 10.0% |
| | N | 44.0% | 40.0% | 67.5% | 49.5% |
| | Reticulo. | 0.5% | 0 % | 0 % | 0 % |
| | Pl. | 0 % | 0 % | 0 % | 0.5% |
| 肝機能 | | 1月11日 | 2月10日 | 4月11日 | 12月6日 |
| | TTT | 6.3 (卌) | 4.8 (卄) | 2.9 (+) | 1.1 (−) |
| | ZTT | 21.4 (卌) | 14.2 (+) | 10.6 (−) | 12.0 (−) |
| | DBAT | 16.5 (卌) | 14.8 (卌) | 5.2 (+) | 0.4 (−) |
| | STT | 62 (+) | 57 (卄) | 60 (+) | 67 (−) |
| | CRT | 3 | 3 | 3 | 0 |
| | Meule | 8 | 9 | 9 | 5 |
| 血清蛋白 | | 1月11日 | | 12月5日 | |
| | Total P. | 8.9 g/dl | | 7.0 g/dl | |
| | A/G | 0.79 | | 1.13 | |
| | Al | 44.06% | | 52.98% | |
| | Gl | 55.94% | | 47.02% | |
| | $\alpha_1$ | 8.7 % | | 2.98% | |
| | $\alpha_2$ | 11.63% | | 12.25% | |
| | $\beta$ | 15.84% | | 14.57% | |
| | $\gamma$ | 20.30% | | 17.22% | |

るにすぎない.

原因については未だ不明であり，結核説，ビールス説，癩説，梅毒説，アレルギー説，膠原病説など多くの説があり，結核説と非結核説との間で論争されて来た.

結核説では Pinner[2] は Non-caseating tbc. と呼んでおり，特に増殖性の傾向を有する病巣による，慢性のツ反応アネルギー化の傾向を持つた，結核の特殊な型であるとしている.

結核説の根拠としては，肉芽腫が結核結節と類似すること，結核との間に移行があること，或は稀に結核菌を証明することなどが挙げられている.

非結核説をとなえる者は，結節は乾酪化せず，炎症性変化に乏しく，結節菌が証明されず，ツ反応陰性であることおよび結核の如く肋膜，腹膜，脳膜などは侵されず，結核で侵されない心筋，耳下腺，涙腺が侵される点などを挙げて結核を否定している.

臨床症状は多彩にわたり，自覚症状の全くないものも相当あり，集団検診の際，胸部X線像により偶然に発見されることが多い.

本疾患に特有な症状はなく，喀痰，咳，微熱，全身倦怠感などが主な自覚症状である．われわれの症例では軽度の全身倦怠感と微熱があつたのみである.

他覚症状はその侵される部位により異なり，リンパ節，肺，脾，肝，皮膚，眼，骨，耳下腺，涙腺，心筋，腎，下垂体，甲状腺などあらゆる器官，組織が侵される.

リンパ節は Riley[3] によると，100%に侵され，表在リンパ節腫脹の他，肺門リンパ節の腫脹を見

ることが多い．表在リンパ節では各部のリンパ節が侵されるが，殊に頚部，顎下，肘窩，鼡径部などが多い．

われわれの症例では頚部，顎下，肘窩，腋窩，鼡径部とほとんど全身にわたりその腫脹を認めた．

肺の変化は70～80%に見られるが，肺門リンパ節，傍気管リンパ節の腫脹の他，肺野にも病変が認められる．

胸部X線像は肺門型，粟粒型，肺野型の3型に分類されている．肺門型は両側リンパ節の腫脹を見る場合が多く，本邦においては肺門型又は粟粒型が多いとされている[4]．

われわれの症例は肺門型が主をなし，粟粒型にも属していた．粟粒型においては点状陰影は中肺野に多く，肺尖にはほとんど認められない．

時期的には第1期は肺門型，第2期は粟粒型であり，第3期は線維化期でありこの時期まで進展すると治癒は難しい．

肝腫大は Riley[3] によると，37%において見られる．グリソン氏鞘が好んで侵され，肝生検によつて肉芽腫を証明する場合が多い．しかし肝機能障害は軽度の場合が多く，われわれの症例の如く高度障害は少ない．

脾の腫大は4%に見られるが，われわれの例では手拳大に触れたが，治療と共に縮小した．

皮膚の変化は古くより注目されていたものであり，その頻度は Riley[3] によると25%である．皮膚病変は小結節型，大結節型，びまん浸潤型などあるが，われわれの症例は専門医により確かめられていないので何れの型に属するか，或はザルコイドージスの皮膚病変であるかは不明である．

耳下腺腫脹は4%において認められるが，単なる耳下腺炎と誤ることがある．ブドウ膜炎，顔面神経麻痺の合併があると，ブドウ膜耳下腺熱と稱せられ，ザルコイドージスの1亜型とされている．

われわれの症例では耳下腺の腫脹は著明であつたが，顔面神経麻痺はなかつた．

眼変化は比較的高率にあらわれ，主にブドウ膜炎が挙げられ，他に結膜，鞏膜の結節，眼瞼皮疹，眼窩眼筋の変化が挙げられ，殊に原因不明のブドウ膜炎の原因の一つとして眼科領域においては注目されている．

Nielson[5] によればブドウ膜の変化55%，涙腺だけの腫大8%，眼瞼皮膚結節8%，結膜の変化2%が主なものである．

ザルコイドージスが網脈絡膜にあらわれるのは最も稀とされている．

血管周囲炎は比較的しばしば見られ，本邦においては川村，寺島氏例[6]において報告され，特に結核アレルギー性血管周囲炎との関連が興味をひいている． Hebold[7] によると本症による血管変化として，1)血管内皮の透過性の障害，2)中膜，外膜の線維素様膨化，3)血管外における類上皮細胞増殖，4)これらにつゞく硝子様物質の沈着，5)瘢痕形成を挙げ，これらの変化は，ある抗原に対するアレルギー性反応として説明されると述べており，本例に見られた眼底血管変化もこれにより充分説明されると考える．

血清蛋白については Salvesen[8] は$\gamma$-グロブリンの増加による全蛋白量の増加，A/G の減少を挙げているが，われわれの症例においても総蛋白の増加，A/G の減少を認めたが治療後は正常値に復した．

血液像では白血球数は多くの症例においては正常範囲にあるが，白血球百分率は單球増多を見ることが多く， Harrell[9] によると15%に達するものがある．われわれの症例においても20%であり著明な單球増多を示した．

Pinner[2] によると單球増多は類上皮細胞肉芽腫を生ぜしめる網内系の活動を示すものとすれば，單球増多は本症の活動期にのみ現われるはずであると述べているが，われわれの症例においても治癒するに従い單球増多は軽度になつた．なお治療中の白血球には中毒顆粒，或は空胞化が見られたがプレドニゾロンの影響によるものと考えられる．

治療としてはツベルクリン，BCG，砒素剤，レントゲン線，ラジウム，紫外線，ナイトロジェンマスタード，抗結核剤などが試みられて来たが，1951年に至り，Silzbach[10] をはじめ多くの学者による副腎皮質ホルモンの効果のあることが報告された．本例ではプレドニゾロン使用直後より微熱去り，つゞいてリンパ節の縮小，肝，脾の縮小，諸種検査成績の改善が見られ明らかにプレドニゾロンの著効を示したものと考えられる．

## IV 結　論

皮膚，眼，耳下腺，リンパ節，肺，肝，脾と全身の病変をそなえた小児のザルコイドージスの1例を経験し，プレドニゾロンにより軽快し得たので報告した．

（昭和35年6月24日 第41回東北地方会推薦）

## 文　献

1) 林田：日本臨床外科医会誌，12：81，1951．— 2) Pinner: Am. Rev. Tbc., 37：690, 1938. —3) Riley: Am. Rev. Tbc., 62：231, 1950．—4) 佐藤彦次郎ら：呼吸器診療，14：669, 1959．— 5) Nielson: A.M.A. Arch. of Ophth. 61：657, 1950．— 6) 川村，寺島：眼臨，54：12，1960．— 7) Hebold: Beit. z. Klin. Tuberk., 115：184, 1956．— 8) Salvesen: Acta. Med. Scand., 86：127, 1935．— 9) Harrel: Arch. Int. Med., 65：1003, 1940．— 10) Siltzbach: J.A.M.A., 147：927, 1951.

# 原発性類殿粉症の1例

信州大学医学部戸塚内科教室（指導： 戸塚忠政教授）
甘　利　正　哉

# A CASE OF PRIMARY AMYLOIDOSIS

Masaya Amari
Department of Internal Medicine, Shinshū University, School of Medicine
(Prof.: Tadamasa Tozuka)

**概要**　症例は60才，男，農業．生来健康で酒を好む．昭和32年11月頃より運動時呼吸困難を覚え，皮下点状出血斑が現われ昭和34年当科に入院し，血小板減少性紫斑病と診断され，Dexamethasone の投与を受け軽快退院した．その後再び出血斑，浮腫，呼吸困難が増悪し，昭和35年2月再入院した．出血斑を伴なつた高度のうつ血性心不全は次第に増強した．経過中粘液水腫を疑つたが，甲状腺末，ジギタリス剤等無効であつた．昭和35年4月急死した．剖検で全身諸臓器の間質に類殿粉質の沈着を認め，その程度は心，肺，消化管，脾，膵に最も高度で肝，腎には軽度，肝は表面顆粒状で硬く，輪状肝硬変を伴なつていた．

## 緒　言

1854年 Virchow が殿粉に類似したと云う意味で本症に沈着する変性物質をアミロイドと稱したが，未だその本態並びに発生原因については殆ど不明といつてよい状態である．続発性類殿粉症は，慢性感染症を主とする消耗性疾患に多く続発するが，原発性類殿粉症はそれ等原疾患がなく極めて希な疾患とされ，又その臨床症状も多彩で特異的な症状に欠けるため診断は困難な場合が多い．原発性類殿粉症の類殿粉質沈着は肝，腎等実質性臓器に比較的少なく，心，肺，皮膚，粘膜に多いことから，その臨床症状を示す症例の多くはうつ血性心不全を伴なうといわれている．我々は始め肝腫大があり，その後うつ血性心不全症状が次第に増悪した本症の1例を経験し，剖検により原発性類殿粉症であることを確認したので報告する．

症例．古○富○美．60才，男，農業．家族歴に特記すべきことはない．既往歴：　生来頑健で著患がない．約30年来，酒を好み常用し酒量は一度に2～3合で時に1升近く飲むこともあつたが，昭和32年肝腫大を指摘された頃より殆ど飲むことがなくなつた．煙草1日約20本，性病は否定している．

現病歴：　昭和32年5月上腹部膨満感があり，当科外来を訪ねた．当時発熱，黄疸を伴なわなかつたが，肝は右乳線上2横指径触知，やゝ硬く，辺縁は鋭，尿ウロビリノーゲン中等度陽性，肝硬変を疑われ強肝剤を服用した．その後上腹部膨満感は次第に感ぜられなくなつたが，同年11月頃より坂道を登る時呼吸促迫を覚えた．約1年前最高 160 mmHg 前後にあつた血圧は，降圧剤を用いることなく最高血圧 130 mmHg を示す様になつた．昭和33年1月当科外来を訪ね，心電図上心筋障害を認め，肝は右乳線上2横指径硬くふれ，辺縁鋭で浮腫は認めなかつた．この頃より口腔粘膜下及び前胸部，上腕部等の皮下に出没する点状出血斑に気附く様になり，昭和34年3月当科に入院した．入院時出血斑は主として口腔，咽喉頭の粘膜下にあり，心電図では前回と同様な心筋障害を認めたが心不全の徴候はなかつた．血液像では血小板減少を認め，血小板減少性紫斑病と診断し，

Table 1.

| 末梢血液像 | | | |
|---|---|---|---|
| 検査日 | | 3/Ⅲ 1959 | 29/Ⅱ 1960 |
| 血色素 | | 89 | 86 (%) |
| 赤血球数 | | 410 | 382×10⁴ |
| 色素係数 | | 1.08 | 1.12 |
| 網状赤血球 | | 4 | 3‰ |
| 血小板 | | 6.9 | 8.7×10⁴ |
| 白血球数 | | 3500 | 4700 |
| 白血球百分比 | 好中杆状核 | 11.5 | 9.5 |
| | 好中分節核 | 39.0 | 57.5 |
| | 好酸球 | 5.5 | 3.5 |
| | 好塩基球 | 0 | 0 |
| | 単球 | 2.0 | 0.5 |
| | リンパ球 | 42.0 | 29.0 |
| 赤沈 | 1時間値 | 8 | 5 |
| | 2時間値 | 23 | 17 |

| 骨髄像 | | | | 21/Ⅲ 1959 |
|---|---|---|---|---|
| 骨髄有核細胞数 | | | | 3.9×10⁴ |
| 有核細胞百分比 | 白血球系 | | 骨髄芽球 | 0.8 |
| | | 好中球 | 前骨髄球 | 6.0 |
| | | | 骨髄球 | 1.6 |
| | | | 後骨髄球 | 3.2 |
| | | | 杆状核球 | 12.0 |
| | | | 分節核球 | 11.2 |
| | | 好酸球 | 前骨髄球 | 0 |
| | | | 骨髄球 | 0 |
| | | | 後骨髄球 | 0.8 |
| | | | 杆状核球 | 0 |
| | | | 分節核球 | 3.2 |
| | | | 好塩基球 | 0 |
| | | | リンパ球 | 13.2 |
| | | | 単球 | 0.4 |
| | | | 形質細胞 | 14.4 |
| | | | 細網細胞 | 1.6 |
| | 赤血球系 | | 巨赤芽球 | 0 |
| | | | 大赤芽球 | 3.6 |
| | | | 小赤芽球 | 27.6 |

Table 2.　血漿蛋白像

| 検査日 | total protein | Al | α-gl | β-gl | φ | γ-gl |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 18/Ⅲ | | 54.4 | 11.2 | 18.7 | 11.2 | 4.9 (%) |
| 1959 | 6.2 | 3.38 | 0.69 | 1.13 | 0.69 | 0.30 (g/dl) |
| 21/Ⅲ | | 61.2 | 9.3 | 13.4 | 8.2 | 8.0 (%) |
| 1960 | 5.4 | 3.32 | 0.50 | 0.72 | 0.44 | 0.43 (g/dl) |

Dexamethasone による治療を試み出血斑は軽快したので同年4月退院した．その後外来にて治療を続けたが，出血斑は再び出没するようになり，次第に増強の傾向を示し，労作時呼吸促迫も高度となつた．昭和35年1月感冒に罹患し，顔貌は浮腫状となつて，発作性胸内苦悶感を訴えるようになり，昭和35年2月再び入院した．

入院時所見：　顔貌は浮腫状で起坐呼吸，口唇にはチアノーゼがあり，出血斑は上眼瞼，口腔粘膜下，舌尖端，頸部，四肢に点状に散在し，襟，帯等の皮膚への圧迫で容易に出現した．眼球運動，瞳孔反応共に異常がない．頸部，腋窩，鼡径部のリンパ節腫脹はない．脈拍50～60不整，血圧 104／72 mmHg，体温36°5′～35°8′，舌は厚く，歯肉出血はない．声は常に嗄声，心尖拍動は触知困難，肺肝境界は第6肋間，心濁音界は上界は第3肋間，右は胸骨右縁より1横指右，左は左乳腺，心雑音は認めない．両側下肺野は全般に濁音を呈し小水泡音を多数聴取する．腹水は認められない．肝は右乳線上3横指径ふれ，辺縁やゝ鈍で硬度著しく増強，脾，腎は触れない．下肢に浮腫を認め，腱反射は正常で病的反射はない．

検査成績：　末梢血液像は表1に示す様に，各回を通じて血小板の減少と白血球の軽度減少が主な所見である．骨髄像は有核細胞数が減少し，形質細胞がやゝ増加している．尿は淡黄色澄明，比重1010，弱アルカル性，蛋白はズルフォサリチル酸法で痕跡陽性，糖，胆汁色素等陰性，ウロビリノーゲン陽性，沈渣に異常所見はない．屎は有形便で色調，消化共に正常，潜血反応はベンチヂン法(＋)，ピラミドン法(＋)．出血性素因に関しては出血時間2′～3′，凝固時間14′，プロトロンビン値85%，フィブリノーゲン 240.8mg/dl でおのおの正常範囲にあつたが，毛細血管抵抗は Rumper-Leede 法で毎回陽性，第2回入院時には v. Borbély氏法も共に毛細血管抵抗減弱を示した．血漿蛋白像は各回を通じ明らかなγ-グロブリンの低下が認められるが，他の分画に就いては著変がな

い．肝機能検査ではＢＳＰ45分値15％で障害を認めるが，高田反応，コバルト反応は正常範囲を示した．その他の検査で基礎代謝率＋12％，ＰＢＩ 18.1 γ/dl，血清総コレステロール 190 mg/dl，エステル比72.1％，血清梅毒反応陰性，ツベルクリン反応陰性．胸部X線像では第1回，第2回入院時を通じ大動脈弓の陰影の中に数珠状をなした腫瘤様の陰影を認め，第2回入院時には両側下肺野にうっ血が強く，心陰影は拡大している．心電図は第1回入院時四肢誘導は全般に低電位差で $V_{5\sim6}$ でS-T降下，第2回入院時には低電位差はさらに増強し，P及びT波は I, II, III, $aV_{R\sim f}$ で認め難く，$V_{5\sim6}$ でS-T降下がある．

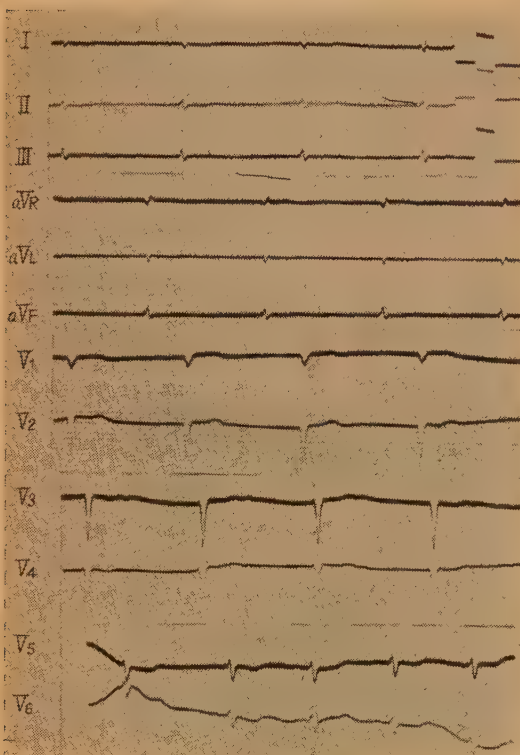
## 経　過

高度のうっ血性心不全の徴候を示していたが呼吸，脈拍は比較的緩徐で体温も低く，常に嗄声で，喉頭異物感を訴えるが咳嗽，喀痰は少なかった．セヂラニッド，エシドレックス，コルフィリンK等を用いると，最初は最大1日尿量4500ccを示すこともあり，浮腫はやゝ軽減し体重が減少す

Fig. 1.　第1回入院時胸部X線写真



心　電　図




ると共に，尿蛋白，不整脈も消失し，この時図２に示す様に脈拍数増加し，体温曲線は上向した．

しかし何等誘因がなく再び浮腫は増強し，体重が増加したが，その場合脈拍数減少し体温曲線は下降した．ジギタリス剤，利尿剤は効果がなかつた．その後もこうしたうつ血症状の起状をくり返し，出血斑の出現もそれに概ね平行し，うつ血症状が強い時に増強した．しかし浮腫は次第に去り難くなり，発作性胸内苦悶感もしばしば訴える様になつた．経過中，粘液水腫心を疑つたが基礎代謝率，血清総コレステロール等いずれも正常値を示し，ＰＢＩは却つて高値を示すこともあり，甲状腺末微量投与にも反応がなかつた．Ｘ線上大動脈弓陰影の中に現われた腫瘤状陰影は，第１回入院時より極めて徐々であるが増大の傾向を示した．これらうつ血性心不全に伴なう多彩な臨床症状は，うつ血性心不全の診断では満足出来ず，特殊な疾患の存在を考えさせたが，これらの症状を説明するに足る病変の把握困難のまゝ，さらに検索を進めていたが，昭和35年４月14日食事中突然倒れ急死した．

剖検所見：　開腹すると約50ccの腹水があり，胸腔内に胸水左右おのおの１ $l$，心嚢内に 175cc の液貯留を認めた．心臓は 600ｇ著しく肥大し，心尖は鈍，弁膜に異常はない．肺は肉眼的には著しい変化はなく限局性の病変もない．傍気管リン

Fig.　2.

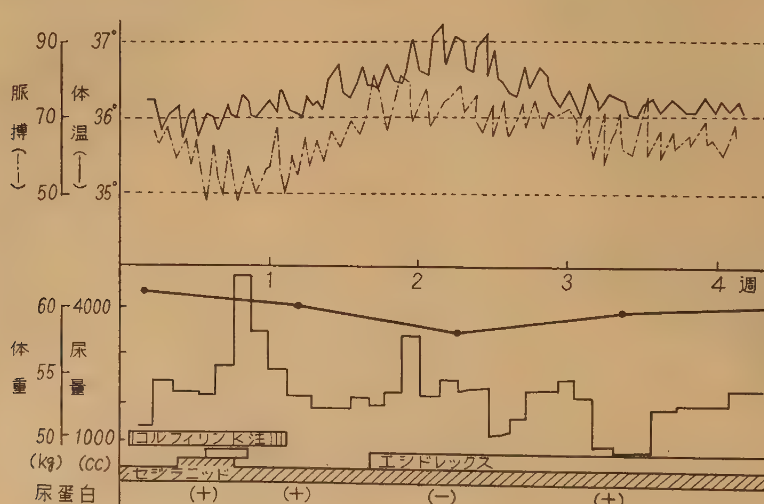
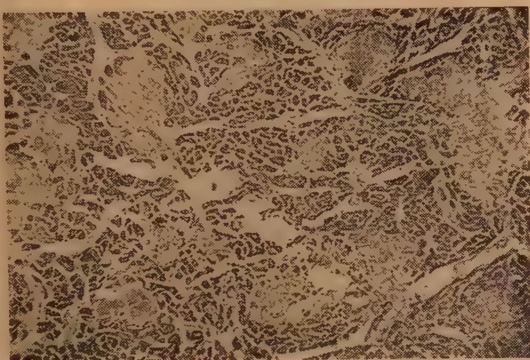


Fig. 3.　心筋．類澱粉質沈着による筋線維の消失を見る（H.E. 染色）



肝．結合織増生が著明で類澱粉質の沈着は少ない（H.E. 染色）



パ節がクルミ大に腫大したもの３個，その割面はゼラチン様で炭浸潤が強い．会厭，声帯は肥厚，舌も厚い．脾は150ｇで肉眼的形態に異常はないが，その割面はサゴ脾．肝は1135ｇ大きさは正常，表面細顆粒状で硬い．腎には肉眼的に異常がない．胃腸管は全般に壁が肥厚し胃襞壁は少ない．甲状腺は大きさ増大し，硬く割面で濾胞は不明，副腎は皮質のリポイドが減少しゼラチン様の部が多く全般に硬度が増している．組織所見では，全身の諸臓器の主として間質に類澱粉質の沈着を認めるが，その程度は心，肺，消化管，膵，脾に高度，舌，副腎，気管及び気管支に中等度，肝，腎に軽度であつた．肝は輪状肝硬変を伴なつていた．類澱粉質の色素染色性はＰＡＳ染色，コンゴーレッド染色には各臓器別に強弱はあるが，全てに陽性で沃度反応は弱陽性を示した．なお本例の病理所見の詳細は病理学教室間宮が報告する．

## 総括並びに考案

類澱粉症は Dahlin[1] によれば次の様に大きく分類される．(1)原発性類澱粉症，(2)骨髄腫に合併した類澱粉症，(3)続発性類澱粉症．続発性類澱粉症は比較的多いが，原発性類澱粉症は極めて希で本邦の報告例は未だ11例にすぎない．本例では既往に著患がなく，類澱粉質の沈着は心，肺，消化管に最も強く，肝，腎には軽度であつた点，また骨髄像及び血漿蛋白像より骨髄腫の存在は認められないことから本例は原発性類澱粉症と考えられる．その類澱粉質沈着の模様から推測される様に，うつ血性心不全がその臨床症状の主なものとなつた．うつ血性心不全は本疾患の臨床症状の中最も多く見られるもので，Higgins[5] は71例中56%に認められたと述べている．Ballinger[4] は本症の心不全では常に弁膜障害，高血圧，または冠硬化等がなく，心肥大を起こし，EKG は心筋障害によるT波の変化と P-R 延長，そして低電位差が現われ，一見不可解な心不全で，特異的な症状に乏しく治療に拘らず一方的に急速に悪化すると述べている．本例の心不全では図２に示した様に，浮腫の増強は心拍動数の減少と平行して起こり，心負荷が最も強い時は最も緩徐な脈拍を示し，ジギタリス剤の影響は見られなかつた．さらに心拍動数の減少は体温の下降とよく平行し，血圧も下降の傾向をとつた．このことはうつ血の増強と心拍出量の減退が本例ではよく関連していることを示すものと考えられ，又拍出量の低下を代償しようとする頻脈が起こらないことを表わすものと見られ，本症の心不全の奇異な一面を示している様である．Lindsay[2] はいわゆる類澱粉症心の心不全の機転で最も重要なのは，類澱粉質が心筋へびまん性かつ間質性に浸潤し，心筋線維の個々を取囲んで網状に発達するために，心筋の収縮及び弛緩が著しく阻害されることにあるとしている．本例でも心筋線維間に高度に沈着した類澱粉質が認められ，びまん性で重篤な心筋障害により，一見奇異な症状を呈した心不全を示したものと思われる．

本例で病初より認められた出血斑の出現は，原発性類澱粉症が示す多彩な症状の一つと云われ，毛細血管壁に類澱粉質が沈着することによる毛細

血管抵抗減弱に起因するとされている．しかしこれに関する報告例は少なく，Eisen 及び Higgins の集計によれば15％，本邦例では門馬[7] 及び田辺[9] らの例に見られたのみである．本例においては血液凝固機転に障害がなく毛細血管抵抗減弱を認めてはいるが，既に Eisen，三好[8] らも述べている様に，著明な類殿粉質の血管壁沈着が認められるにも拘らず，出血傾向が全く見られない場合があることが報告されており，出血斑の原因として血管壁の変化のみならず，これに加わる他の要因の存在が考えられている．この点に関して出血傾向を認めた門馬及び田辺らの症例と共に，本例に共通して存した血小板減少の傾向があることは重視しなければならないことゝ考えられる．

心不全の症状が増悪し，浮腫が著明となつた頃より頑固な嗄声と喉頭異物感を訴えたが，剖検により会厭，声帯に特に高度に沈着した類殿粉質を認めた．体表より触れ得るリンパ節の腫脹はなかつたが，剖検では傍気管リンパ節が腫大し内容は類殿粉質化し，経過中胸部X線像に現われた腫瘤状の陰影を形成していた．

本症の血清蛋白は通例大なる変化はないといわれているが，変化を示す症例ではアルブミンの減少，$\alpha$, $\beta$ グロブリン及び $\phi$ の増加，$\gamma$-グロブリン正常乃至減少を示すことが多い．これ等各分画の変動は肝，腎等の類殿粉質沈着による機能障害の程度により大いに異なり，本例ではそれ等の臓器の類殿粉質による障害が少なかつたため，$\gamma$-グロブリンの低下を見た他には著変がなかつたのであろう．

類殿粉症の成因については多くの説が提起されているが，血清蛋白の異常が重要な役割を演ずる点でその大部分は一致している．Letterer[6] らは類殿粉質の成生は長期にわたる Dysproteinemia 乃至 Paraproteinemia によることを強く主張してきたが，実験的にこうした体液性の変化と共に組織における結合織の変化を伴なうことが本症の成立に必要な条件であることを立証し，既に1936年 Eklund，Reimman らにより称えられた説と一致した見解を得ている．続発性類殿粉症ではその様な体液性の変化や組織における変化は，原疾患によることは明らかであるが，原発性類殿粉症では不明である．しかし Eisen[3] は骨髄腫に伴なう高グロブリン血症が類殿粉症の合併により低下することを観察し，原発性類殿粉症においてもその発症前高グロブリン血症が存在するのではなかろうかと述べている．本例では生前飲酒常用者で心不全の徴候を示す5カ月前より肝腫大が認められてはいるが，剖検により類殿粉質の肝への沈着は軽度で，肝硬変が主な組織像であつたことは，本疾患の発症前に肝硬変による血清蛋白異常が存在したことが疑われ興味がある．

原発性類殿粉症の治療については未だ確実な方法が見出されず，従つて治癒し得た報告も見当らない．Jackson らは本疾患の唯一の治療としてACTH を試みるべきことを述べている．しかし矢尾板[10] らは Prednisolone を試みたが，無効であつたと報告している．本症例では心が未だ明らかな代償不全を起こす前に出血斑を対象として偶々 Dexamethasone を試み，一時出血斑の軽快を見た．しかしこの事は全般的な症状経過から見れば，副腎皮質ホルモンの持つ毛細血管壁抵抗を増し，出血傾向を低下せしめる作用による対症療法的意義だけではなかろうかと思われる．

## 結　論

うつ血性心不全と皮膚及び粘膜下出血斑を主要症状とした原発性類殿粉症の1例を経験した．剖検により全身諸臓器特に非定形的臓器に著明な類殿粉質の沈着を認め，肝には輪状肝硬変を認めた．

（昭和35年10月6日
第27回信越地方会推薦）

## 文　献

1) Dahlin, D.C.: M. Clin. North America, 34, 1107～1118 (1950).—2) Lindsay, S.: Am. Heart J. 32, 419～437 (1946).—3) Eisen, H.N.: Am. J. Med. 1, 144～152 (1946).—4) Ballinger, J.: Am. J. Med. Sci. 217, 309～314 (1949).—5) Higgins, W.: Am. J. Med. Sci. 220, 610～615 (1950).—6) Letterer, E.: J. Path.Bact. 61, 496～516 (1949).—7) 門馬芳資：福島医誌，8, 313～321 (1958).—8) 三好秋馬ほか：内科宝函，5, 396～400 (1958).—9) 田辺等ほか：日内会誌，48, 321 (1959).—10) 矢尾板広ほか：内科，4, 1179～1184 (1959).

1. 第 62 回北海道地方会・昭和 36 年 2 月 18 日・於札幌医科大学西第三講堂
2. 第 65 回九州地方会・昭和 36 年 2 月 26 日・於長崎大学医学部基礎医学講堂
3. 第 129 回関東地方会・昭和 36 年 3 月 4 日・於医師会館四階ホール

○印は演者

## 感 染 症

〔北海道 62〕 **出血性肋膜炎を伴なつたフリードレンデル杆菌性肺炎の1例**

市立小樽病院　島倉　洋，河島　孝
田宮　幸一，本間修三郎，大本　勤

58才，男の出血性肋膜炎を伴なつたフリードレンデル氏杆菌性肺炎の治療例を報告する．

本症例は発病3日目の入院時胸痛，呼吸困難を訴え，顔貌苦悶状，口唇にチアノーゼあり．脈拍120，血圧最高80，胸部X線写真で左第1肋骨以下の濃厚均一陰影を認めた．胸腔穿刺により，純血性の滲出液を得，そのなかに厚い夾膜を有するグラム陰性の杆菌を多数，あたかも純培養のごとく発見し，入院数日後喀出せる喀痰中にも同様の杆菌を認めた．この両者を普通寒天ならびにheart infusion 培地に培養し，その生物学的，ならびに細菌学的検査によりフリードレンデル肺炎杆菌であることを確認したので，本菌による出血性肋膜炎を伴なつた肺炎であると診断した．

治療は起炎菌の感性試験，X線像および喀痰量その他一般状態を考慮しつゝ行ない，入院後10日目よりクロラムフェニコール 2g，ストレプトマイシン 1g を併用連日投与を行ない，全身症状はやゝ軽減するも，咳嗽，喀痰は一時増加の傾向あり，途中よりストレプトマイシン1日 2g，クロラムフェニコール 2g連日投与とし，なお胸腔穿刺により排膿をはかるとゝもに，ストレプトマイシン 0.3g の注入を行なつた．以後順調な経過をたどつたが，治療開始やく1カ月後に喀痰中カンジダの大量出現を来たし，現在アクロマイシン 1.5g，トリコマイシン12万単位連日服用にて経過観察中である．

〔九州 65〕 **当院にて喀痰より分離した双球菌およびブドウ球菌の薬剤耐性**

社会保険喜々津病院　布引　敏弘，中山　右門

1959年および60年の2年間，当院入院一部外来患者で，肺結核の混合感染，術後気管支瘻，肺炎，肺化膿症等の喀痰より双球菌32株，ブドウ球菌を分離し，Sulfisoxazole (SI)，Penicillin (Pc)，Streptomycin (SM)，Tetracyclin (TC)，Chloramphenicol (CP)，Erythromycin (EM) の6剤について感受性試験を行なつた．

分離培地は双球菌が Heart Infusion 培地，ブドウ球菌は栄研培地 No.110 である．感受性試験はいずれも Heart Infusion 培地で栄研ディスクを使用，(卌) (廾) を感性，(+) (−) を耐性と判定した．双球菌では SI 72%，Pc 59%，SM 29%，TC 3%，CP 9%，EM 34%が耐性であるのに対し，ブドウ球菌では SI 88%，Pc 88%，SM 68%，TC 32%，CP 12%，EM 32%となりブドウ球菌に耐性株が多い．

次に多重耐性についてみると，6剤感性は双球菌6%に対しブドウ球菌は0である．6剤耐性は幸にして両菌株とも1株も見出さなかつたが，5剤耐性は双球菌0，ブドウ球菌に12%，4剤耐性は前者6%に対し後者28%，3剤耐性は前者28%，後者44%となりブドウ球菌に多剤耐性が多い．また SI と Pc を併用した時両剤ともに耐性がある．すなわち無効と判定されるものは双球菌44%，ブドウ球菌78%となり，SI，Pc，SM の3剤併用では，前者13%，後者60%，また CP，TC 併用では前者3%，後者12%が無効と判定された．しかし EM と Pc の両剤ともに耐性は両菌株を通じ1株も見出されなかつた．

〔関東 129〕 **長期間不定の発熱を示した胆道内赤痢菌感染症の1症例**

小川赤十字病院内科　菅能　膺一，町野龍一郎
鈴木　茂夫，小林　直哉

黄　啓仁，諸岡　洋一
○菅田　文夫，他1名

患者は52才の家婦．主訴はやく11年前よりの非周期的な発熱．悪寒，発熱，発汗をくり返し，無熱時にはまつたく症状を訴えない．既往歴，家族歴には特記すべきことはない．外地に居住したこともない．入院時所見では，腹部に肝を1横指，脾をわずかに触れるのみである．臨床検査所見としては，血液像正常，尿ウロビリン，ウロビリノーゲン弱陽性，糞便に潜血，虫卵なし．赤沈かなり促進，肝機能は A/G 比低下，CCF，TTT，ZST 等強陽性，BSP も30分で25%を示した．有熱時の血液培養は陰性，白血球も正常．胆嚢は造影されず，十二指腸液所見では，黄疸指数やゝ低下，大腸菌の他に，Flexner 混合血清にて凝集，サツカローゼマンニツト培地（SM）－/＋，クリーグラー －/＋，ガス産生（－）の菌を検出，感受性試験の結果を参考にしてサルファ剤を2週間使用したところ，この菌は陰性化し，その後現在にいたるまで発熱は見られず，最近の検査で肝機能障害はなお残存するも，脾をふれない状態で経過観察中である．

この症例は熱型から Charcot's Feverを考え，検索を進めたところ，通常の大腸菌のほかに Flexner 血清凝集菌をB胆汁より検出，長期間この菌がくり返し二次的感染をおこすことによつて，発熱をくり返したものと推定．Charcot's Fever につき，その成因にかんして若干の文献的考察をこゝろみるとともに，胆道感染症の起炎菌にかんしても胃液酸度，あるいは Ampulla Vateri 近附の状態，また胆嚢のジスキネジーなどとの関係について考案を行なつた．

**質問**　東京医歯大第一内科　日野　志郎

治療後，胆嚢撮影をなさいましたでしようか．

**答**　小川日赤　菅田　文夫

治療後は，胆嚢造影は行なつておりません．

〔関東 129〕 **髄液より Aspergillus terreus を検出した髄膜炎の1症例**

慈恵医大上田内科　上田　泰，○那須　元信
中村　喜典，河野　洋

髄膜炎症状を呈し，その原因菌が Actinomyces と考えられたが，その後の細菌学的検索により Aspergillus terreus の一種と判定された症例を報告する．

症例は31才のゴム製造業の主婦で，主訴は頭痛，悪心，嘔吐である．既往歴：抗生剤，副腎 Steroid などの使用経験なく，非結核性疾患もない．家族歴にも特記すべきものはない．咽頭痛，胸痛を伴なう38°C の発熱に始まり，著明な髄膜刺激症状と高熱を持続し，白血球増多，軽度の貧血，髄液圧の亢進，細胞の著増，pandy（卌），Nonne-Apelt（卌），蛋白量の増加を示し，髄液よりの培養により Actinomyces を思わせる真菌を検出した．胸部X線上左下野に辺縁鋭利なやゝ硬い鳩卵大の陰影を認めた．本症は CP，TM にはほとんど無効であつたが，Pc と副腎 Steroid の併用で著効がみられ，その後 EM と副腎 Steroid に切りかえ，入院64日で症状消失退院した．爾来8カ月の本日まで再発みていない症例である．髄液より検出した菌は予研に検索を依頼した結果，Aspergillus terreus と判明した．

Aspergillus による真菌症は Candida による真菌症に次いで多く，美甘らの報告では全真菌症のやく7%，三宅らの報告では21%であり，原発性のものは10%程度である．Aspergillus によるものは肺および他臓器に汎発性に病巣を持つものが多いが，Aspergillus による髄膜炎は極めて稀である．

本症例は肺にも特異な陰影を認めたが，喀痰中よりは真菌の検出はできなかつた．本例は髄液中より Aspergillus を検出し，一方抗生剤と副腎 Steroid の併用療法によく反応し，症状の軽快した症例であるが，原因菌についてはなお検討の余地を残す症例である．

〔関東 129〕 **興味ある経過をとり剖検により真菌性髄膜炎と思われた1例**

昭和医大第一内科　○中川　良平，斎藤　恵男
杉田幸二郎

われわれは臨床上多彩な経過を呈した髄膜炎の1症例を報告する．

25才，女子．家族歴：父精神分裂病．既往歴：昭和26年5月バンチ病にて摘脾術を受けた．昭和35年7月30日偏頭痛および感冒様症状にて発症，その後偏頭痛増強し，8月7日軽度の髄膜刺激症状を認め，脳脊髄液検査にて初圧400mm$H_2O$，水様透明であつた．12日（10病日）入院．入院時両側頸部リンパ節数個腫脹，軽度の項部硬直，ケルニッヒ現象，右バビンスキー反射あるも，心肺理学的およびX線上異常所見なし．髄液は初圧200mm$H_2O$，水様透明，細胞82/3，大部分リンパ球，蛋白1分画，糖42mg/dl．入院後12～25病日は一時頭痛緩解し，

髄液所見も初圧350mm$H_2O$，水様透明，細胞211/3，リンパ球対内皮細胞4:1，蛋白1分画，糖76mg/dl，Cl 113.6mEq/$l$であつた．漿液性髄膜炎の疑で Prednisolone，Pc，CM の投与を行なつたが，28～35病日にて漸次弛張熱，頭痛，項部硬直，ケルニッヒ現象著明となり，髄液は白濁化し，初圧250mm $H_2O$，細胞1744/3，リンパ球，蛋白0.8分画，糖22mg/dl，Cl116.5mEq/dl．結核性あるいは化膿性髄膜炎さらに真菌症が考慮され，Hostacyclin，INH，SM さらに Tricomycin，Griceofulvineを用いたが，40日病より乳頭炎，外直筋麻痺による眼症状および意識障害出現し，髄液所見も黄白色，乳様混濁を呈し，初圧120mm$H_2O$，細胞3904/3．好中球73.5%・リンパ球26.5%，蛋白4.1分画，糖18mg/dl，Cl 102.1mEq/$l$．Dexamethasone，KM，Cycloserine を加え，強力な化学療法・Steroid 療法を併用せるも効果を示さず，63病日死亡す．頻回な髄液および剖検時膿苔の細菌学的検査を行なつたが，一般菌・抗酸菌・真菌ともに陰性，また mouse 経腹腔内接種を2回施行するも陰性．剖検上，主病変は脳底髄膜にあり，右後頭葉白質に脳室と交通せる膿瘍形成および脳室拡大と蓄膿を認め，組織学的に主としてリンパ球性浸潤，一部にラ氏型巨細胞を認め，結核性髄膜炎の異型と考えられたが，強力な抗結核剤治療に抵抗し，膿瘍形成，多彩な形態を示す巨細胞，形質細胞の出現，一部菌糸を有する胞子を証明しえたことより，真菌による脳膜脳炎と思われ，さらに検索中である．

## 呼　吸　器

### 〔北海道 62〕 慢性拘束性肺疾患々者の検討

北大山田内科
長浜　文雄，小野寺壮吉，大崎　饒
本間　威，菅原　宏見，高木　浩
山口　貢，○山中　剛之

昭和34年秋以来，われわれは本学中央検査室において，種々の疾患々者に心肺機能検査を実施し，この内拘束性換気不全例57例について検討した．なおわれわれは拘束性換気不全に (1) 総肺活量80%以下，(2) 3秒時限肺活量の減少度と総肺活量の減少度がほとんど等しい，(3)最大呼吸気量70%以上，(4)残気率35%以下，の4条件を挙げ，これら総べてをみたすものを純型，(3) または (4) を欠くものを混合型とした．検査方法：肺活量，時限肺活量，最大呼吸気量は13.5$l$-Benedict-Roth 型呼吸計使用，残気量は酸素開放路法により，呼気分析は Scholander 微量ガス分析器，動脈血ガス分析は，Van-Slyke 装置により測定，症例をえらび，右心カテーテルを施行した．

検査成績：検査総数は，肺疾患95例，心疾患21例，その他18例，計134例，うち拘束性例は，肺疾患(肺結核，気管支拡張症，珪肺，肺気腫，気管支喘息，肺腫瘍，ザルコイドーゼ，肺線維症，特発性気胸，肋膜肥厚) 39例，心疾患8例，その他10例，計57例，42.5%．純拘束例は，肺に広範な病巣を有する肺疾患のみ5例で，全拘束例の8.8%．拘束例につき，肺活量と3秒肺活量の減退をみると，大体並行関係がみられ，残気率は混合性拘束例の気管支拡張症，老人性肺気腫などで増加，純型ではほとんど正常．過剰換気例は，肺疾患39例中12例，心疾患7例中1例，その他5例中2例，計29.4%にみられ，呼吸困難時間は，肺疾患79.1%，心疾患66.6%，その他50%に延長があり，低酸素血症は，肺疾患66.6%，心疾患20%，他の疾患を併わせ30例中56.7%にみとめた．酸素摂取量では，全拘束例，51例中48例に異常をみとめ，うち20例に運動時減少がみられた．心カテーテルを行なつた25例中，肺高血圧を確認した肺疾患10例，心疾患4例，全例100%に，運動時酸素摂取量減少をみとみた．なお，拘束例16例に間歇的陽圧換気装置により気管支拡張剤を吸入させたが，81.3%に効果をみとめた．

**質問**　札幌医大内科　宮原　光夫

負荷した運動とは如何なる運動か．

**答**　北大第一内科　長浜　文雄

1)　運動時 $O_2$ 摂取量測定の際の運動法：8インチの高さの一段階をその体重，筋肉発育状況，性別にかゝわらず，1分間30回を目標に1分間だけ昇降運動させる方法で，決して恒常状態における $O_2$ 摂取量の測定ではない．

2)　この運動は緩慢な運動であるから大半の被検患者は耐えうる．

3)　この運動時 $O_2$ 摂取量（ml/min/$m^2$ BSA）が500以下の時は，その肺動脈圧は上昇しており，もし安静時肺動脈圧が正常でも軽度の運動負荷によつてほとんど全例にその平均血圧15mmHg 以上に亢進する．

4)　最近われわれは運動時 $O_2$ 摂取量が300ml/min/$m^2$ 台に減少しているにもかゝわらず，運動時の肺動脈

圧もおゝむね正常な気管支拡張症例に遭遇したが，本例では恐らく運動時にその血流の増強される肺動脈—気管支静脈吻合を推定している．

〔北海道 62〕 **珪肺症における感作カオリン凝集反応**

岩見沢労災病院　豊福　豊，藤田　藤雄
海老原　仁，伊東　廉，○小玉　道郎

珪肺症の合併として重要な結核症の活動性，非活動性の判定は，現在X線像，排菌状態，赤沈，その他自他覚的所見の綜合判定でなされているが，単純結核症に比し困難な場合が多い．われわれは今回高橋法燐脂質感作カオリン凝集反応を珪肺結核症150名について行なう機会を得たので次に報告する． 1）全珪肺患者150名中103名，69%の陽性者を見た．平均凝集価は41.7．この陽性率は内外諸家の剖検による結核合併率と相通ずるものがあろう．なお単純結核患者（加療中）16名についてはすべて陽性であつた． 2）現在迄一度でも排菌のあつた者について見ると，95%に陽性，無排菌の者では59.5%に陽性．平均凝集価は前者において49.9，後者では37.4であつた． 3）X線上，空洞を認める者では53名中94.3%に陽性，これに対し空洞を認めない者では，97名中54.6%に陽性，平均凝集価は前者において45.0，後者では32.9であつた． 4）2年間以上の化学療法を受けている者では65.5%の陽性，未だ受けていない者では73.0%の陽性であつた．平均凝集価は，前者では46.6，後者では35.8と前者において高く，2年以上の有治療者の中に重症者が多いためであるが，珪肺結核の治療の困難さを端的に物語つている． 4）X線上の読みと本反応とではかならずしも一致しなかつた．

以上の成績から珪肺結核においても，合併結核の活動性の判定に本反応が補助診断法として充分役立つものと考えられる．

〔北海道 62〕 **横隔膜レラクサチオの1例**

市立旭川病院内科　西野　宗治，越野　紹道
北大第三内科　田中　英二

症例は14才の女子．家族歴，既往歴に特記すべきことなし．現症： 心濁音界が右偏し，左下胸部で打診上鼓音を呈し，該部に呼吸音を聴取しない．その他，特記すべきことなし．臨床検査成績： 血液所見正常，尿，屎に異常なく，血圧正常，心電図所見に特記すべき異常を認めなかつた．X線検査所見で胸部は両肺野に病的陰影を認めない．心臓陰影は右偏し，左横隔膜は半球状の滑らかな弧を描き，その頂点は前面第4肋骨高に達し，呼吸運動にさいし横隔膜の運動は僅かに認められたが奇異運動は認めなかつた． Müller 試験陰性．左横隔膜下に手拳大の透明像を認め，その中に肺紋理を僅かに認めた． 腹部透視で造影薬は第12胸椎の高さで噴門に移行し，一時，この部分の盲嚢内に停滞充満して水平像を示し，さらにバリウムを与えると，その前方に瀑状に落下し，体部，幽門前庭部，幽門部を造影した．幽門部は第1腰椎の高さにあり，著しく左偏していた．挙上せる横隔膜下の胃泡のごとく見える部分は，胃体上部で形成され，横隔膜に接する部分は大彎側後壁に相当すると思われた．腸バリウム検査では，結腸脾彎曲部は左横隔膜直下にまで挙上し，横行結腸は著しく斜走し，結腸肝彎曲部は僅かに認められた．気腹では胃腸管と横隔膜との間に明るい空気層が生じて両者を確然と分離し得，そのさい，自然気胸は起こさなかつた．以上より本症を左横隔膜レラクサチオと診断した． なお本症の出現頻度，成因，自覚症状，鑑別診断等につき二，三文献的考察を行なつた．

**質問**　北大第一内科　長浜　文雄

気腹時の左右横隔膜の高さにほとんど差異のみられないX線写真でしたが，体位の変化等でとくに左横隔膜の脆弱性を示す所見はありませんでしたか．

**答**　北大第三内科　田中　英二

わたくしどもも気腹により，さらに左右の差が生ずるものと期待していたが，X線写真のごとくその差はむしろ少なくなつた．これは本症が，すでに弛緩挙上せる横隔膜であるので，その伸展性が局限に達しており，これに対し健側ではなお弾性が存しているので，このような差が生じたものと解している．

〔九州 65〕 **X線上興味ある経過をとつた2症例**

国療長崎　信原　南人，　楠木　繁男
中島　直人，○石川　寿
石崎　驍

最近私達にとつて珍しい，X線写真上興味ある経過をとつた2症例があつたので報告する．症例1．18才の男子学生で，自然気胸が左右に移動する症例である．自覚症状として自然気胸を起こしている時だけ軽い胸痛がある．ツ反は既陽性，しかし自然気胸のない時は指摘するような結核性陰影はない．結核菌は培養陰性，赤沈値平常，またその原因は不明である．34年5月に軽い胸

痛，呼吸困難があり，その後1カ月おくれて34年6月にX線写真を撮つているが，異常はなかつた．その後34年11月に左に自然気胸を起こしたが，12月には吸収され，その後35年2月に右に自然気胸を起こし3月に吸収され，35年9月に左に，そしてさらに12月には右にも起こし，当時は両側同時に自然気胸を起こし，36年2月に左は吸収されたが右は吸収されず残つており，現在なお経過観察中の症例である．左右いずれかの側に定まつて反復する例はあるが，われわれの例のごとく左右に移動する例はなかなか発見しえないようである．

症例2．9才男子でコレステリン肋膜炎を起こした例である．34年4月にX線写真で右湿性肋膜炎と某医に診断されて以来SM，PAS併用療法を35年7月にわれわれのところへ入所するまで受けていた．入所当時の胸部所見は右第2肋骨以下濁音，呼吸音減弱，右下肺野に摩擦音を聴取，X線写真上右第2肋骨以下肋膜癒着ならびに滲出液貯留の像を示し，また左側にも軽度の肋膜炎の像があつた．胸腔穿刺所見は暗赤色に混濁し，沈渣にコレステリン結晶多数，その他赤血球，白血球（ほとんどリンパ球）若干を認めた．比重1.018，蛋白4.6％．リバルタ陽性，結核菌培養陰性，血液所見で白血球やゝ増多の他著変なく，血清コレステロール値200mg/dl，その他肝機能尿尿異常なし．入所以来6回の胸腔穿刺と洗滌を行なつたが，X線写真上嚢包性肋膜炎の像を呈し，滲出液は現在もなお貯留している．本例は陳旧性肋膜炎で滲出液長期貯留のためコレステリン肋膜炎を起こした例と思われ，9才という年令から見て比較的珍しい例と思う．なおツ反は陰性であるので，絶対的ではないが結核性のものでないことは一応否定できる．

〔九州 65〕 **肺型ザルコイドージスと思われる1例**

九州中央病院　近藤 徳雄，酒井 孝

日本におけるザルコイドージスは報告が少ないが，最近散見するようになり，私達も肺型ザルコイドージスと思われる症例を経験しているので報告する．

症例：玉○と○子，34才，女，某会社員．家族歴：特記すべきものなし．既往歴：著患を知らず，性病否定，ツ反応は今迄陰性．昭和33年3月現会社，入社以来毎年検診で異常なしといわれていた．現病歴：昭和35年6月の検診で結核といわれ，当内科外来を訪れ，ツ反応は14×14mmであつた．その後は某医のところでSM26g，INAH 26gの投与をうけ，3カ月後に再診することにしていた．9月22日には両側の肺門部陰影は増加したため10月6日入院．体格中等度，栄養良，皮膚正常，リンパ節は頸部・腋窩・鼠径部その他で触れず．胸部聴打診で異常なし．たゞ，Ⅲ，Ⅹ，胸椎部に圧痛，叩打痛があつたが，X線写真で異常なし．腹部では肝，脾，腎をふれず．全関節に異常を認めず．血清梅毒反応（－），ツ反応を再度やり14×13mm，EKGで異常なし．指趾骨X線写真で異常なし．肝機能正常，検尿異常なし．赤沈中等価7mm，白血球数4600，血清蛋白でγ-Glの増加をみ，血清Ca量は10mg/dl，24時間の尿中排泄Ca量は378mg．検痰で塗培ともに結核菌陰性．

経過ならびに治療：ナイトロミン50mg 15日使用するも効果なきため，デキサメサゾン4mg×13日，2.5mg×8日，1.5mg×16日，1mg×14日，0.5mg×26日，その後再び1mgに増加，現在にいたり効果をみとめ，陰影縮小す．

**質問**　長崎大第二内科　平井 得夫

1）全経過中意識障害，低血圧，あるいは強いときはショック症状などなかつたか．

**質問**　長崎大第一内科　谷川 福夫

2）Scalene node biopsy (Daniels) を施行したか．

**答**　演 者

1）ない．

2）やつてない．

**質問**　長崎大第一内科　高岡 善人

この患者さんは現在元気でしょうか．ステロイドの効き方は少し遅いような気がするが，そんなことはないか．レントゲンで右の横隔膜の挙上はないのか．

**答**　演 者

現在別に自覚症状なく元気である．ステロイドの効果が認められ陰影縮小し，著変なきものと思う．

〔関東 129〕 **食道瘻を伴なつた膿胸の1例**

国病相模原　服部 保樹，山崎 昭
島野毅八郎

食道と肋膜腔との交通例は文献上極めて少ないようであるが，最近われわれは稀な食道瘻を伴なつた膿胸の1例を経験したので，その成因について少し考察をこゝろみ報告した．

患者は47才の主婦で，既往歴に昭和18年に左湿性肋膜炎に罹患したことがある．昭和24年頃から微熱がつゞ

き，胸部X線検査の結果，左肺尖の浸潤巣を発見され臥床した．ところが25年9月中旬 38°C～39°C の高熱がつづき，呼吸困難があつた．この時の胸部X線写真で，左肺野は全部一様の異常陰影を示し，肋膜炎か膿胸を疑われる状態であつた．このような状態で26年2月当院に入院した．入院後化学療法を施行し，29年10月までは結核菌陽性であつたが，それ以後は陰性化した．体温は微熱状態であつたが，34年9月にやく1週間の発熱，胸痛，呼吸困難あり，11月に再び38°C 以上の発熱，胸痛，呼吸困難あり，SI，TC を用いて解熱したが，12月上旬左乳房下に胸壁膿瘍を形成した．切開したところ，ガスが排出され，牛乳，ゴマが出るのをみとめ，初めて食道と肋膜腔との交通を疑つた．バリウムを用いたX線検査により肋膜腔との交通のあることがわかり，手術的にもそのための膿胸であることを確認した．そこでこの食道瘻がいつ頃からあつたのか，またどうして形成されたのか，この疾病像の成りたちについて考察した．まず成因から考えると，膿胸があつて食道の方から憩室炎のような形で膿胸へ破れて食道瘻を形成したと想像されるのである．また交通した時期について，X線上では25年に膿胸があるが，この時に交通したとすると胸壁に出るまでにやく10年近くもたつており，その間比較的平穏に過ぎていることは想像されがたいのである．従つて本例の場合は34年9月の発熱時，胸痛，呼吸困難などあつて，この時に恐らく交通したものと考えられる．

〔関東 129〕 **気管支拡張症に続発した肺壊疽の1剖検例**

昭和医大第二内科 ○鍾 肇禎，丸山 善啓
柳沢 洋一，村田 正

症例．男性，初診時36才．主訴：喀血および発熱．既往症：生後6ヵ月，3才，24才の時と3回肺炎を経験している．発病経過：昭和23年血痰で肺結核といわれ，人工気胸術施行．24年に気管支拡張症と診断され，横隔膜神経捻除術施行．26年に交通事故で背部を打撲して以来具合が悪くなり，悪臭痰ある時は CM の経口あるいは気管内注入療法を受けていた．32年6月喀血および発熱（39°C）にて当科に入院．当初の主な所見は悪臭ある三層痰，胸部聴診にて笛声音，軋轢音を聴取，両側手指がやもり指状を呈していた．治療は主として喀痰の培養ならびに感受性試験をみて，抗生剤の反復大量投与を行なうも決定的な効果はえられなかつたが，テトラサイクリン剤はかなり著効を奏し，喀痰量の減少が見られた．34年の夏頃から外出を許可しても発熱なく，それ以後の主な変化も喀痰の増減のみで，一般状態も良好であつたが，35年4月29日突然呼吸困難，嘔吐頻発して死の転帰をとつた．剖検所見で肺臓実質は上葉および中葉で僅かに見られ，各葉とも空洞形成が拇指頭大以下無数に見られ，気管支は拡張肥厚し，とくに下葉に強い．脳は全体として腫脹し，充実性で，溝や回転は認め難く平滑となつている．脳半球の髄膜下，とくに左側および脳底部髄膜下には苔状の膿性物質が認められた．このような外科的療法の機を逸した陳旧性例で，とくに気管支拡張症のあるものは，あらゆる治療を行なつても頑固に治癒しないのは，薬剤の病巣への滲透が不充分のためであろうと思われる．また病巣の血管には血栓性静脈炎を起こして血行性転移を生じ，脳に起こることが多く，この場合予後は不良である．私どもは気管支拡張症に合併した肺壊疽において髄膜転移を起こし，死の転帰をとつた1剖検例を報告した．

## 結　　核

〔九州 65〕 **死因よりみた肺結核の剖検例**

長崎大筬島内科 綿田 紀孝，原 耕平
渡辺 秀夫
長崎大松岡病理 出口 昇

われわれは長崎郊外某療養所において，昭和34年6月より現在まで入院中死亡した患者の全例について剖検を行なつたので，主として死因よりみた剖検所見について報告する．

14名の剖検中，1例は肺結核の所見なく肺癌で死亡したもので，他の13例について検討してみたが，臨床上不明の死因が剖検によつて確かめられたことも多かつた．臨床的には肺結核の長い経過中に合併症を起こして，これが直接の死因と考えられたものは全例の半数以上を占めていた．

剖検上，呼吸器系には肺水腫（3例），うつ血（5例）を認めるもの多く，また肺の二次的感染症を明らかに認めたものが3例ある．循環器系では心臓に右室4例，左室1例，両側1例に拡張ないしは肥大を認め，他に心筋硬塞1例を認めたが，これらの所見は生前の EKG の所見とよく一致したことは興味深かつた．これらの剖検上の所見は臨床上，重症肺結核の患者に肺の混合感染の

可能性が極めて大であることおよび右室を主とした心臓への影響もまた大で，二次的な肺水腫，うつ血の状態を起こすことを推測せしめた．この心肺両者の密接な関係は直接死因に関連するものであることも，剖検で各症例につき検討しえた．

その他消化器系では萎縮性ないし慢性胃炎（5例），胃粘膜の浮腫（4例），腸管内の結核性病変（2例），肝ではうつ血（5例），褐色萎縮（2例）とともに脂肪変性を6例に認めた．尿路系では比較的炎症，うつ血の所見多く，副腎では2例に明らかな萎縮を認めている．

## 循　環　器

### 〔北海道 62〕 起立性低血圧症の1例

札幌医大内科　宮原　光夫，黒川　一郎
長崎　幸雄，伊藤　武時
飯村　攻

1925年 Bradbury & Eggleston が，失神発作を伴なう古典的な起立性低血圧の3例を報告し，それ以来多数の報告があるが，中枢神経系内分泌系の基礎疾患を認めない本態性，特発性とされる症例は比較的稀である．われわれはかゝる本態性と思われる1例を経験し，Catecholamine との関係につき若干の検討を加えた．

症例：57才，主婦．主訴：起立時めまい，下痢．現病歴：やく13年前より何等の自覚症なく1日3～6回の水様便を認め，やく3年前より起立時めまいあり，低血圧の診断にて各種治療を受けるも軽快せず，とくに静臥時から起立した時にめまい強く，時に失神発作を起こし，ために臥床を余儀なくされた．入院時所見：体格中等度，栄養は13年来の下痢に拘らず良効．胸腹部異常なく，神経系その他特記すべき所見なし．血圧は臥位で125/75 mmHg，起坐位 80/50．立位 40/24（低下著明な時は測定不能）．検査成績：軽度の貧血と肝機能障害，Albumin減少，γ-Globulin 増加，血清コレステロール上昇，腎および内分泌機能検査は正常．心電図上T平低ないし逆転を I，$aV_L$，$V_{3,4,6}$ に認め，立位にてさらに著明で全誘導に認める．アドレナリン試験は注射前 125/80 mmHg，15分にて最高 210/95 と上昇，脈拍もやく2倍に増加し自覚症状も著明であつた．Hyperventilation やく1分間にて血圧になんら変化を認めない．本症の成因としての Catecholamine 分泌機構の問題にかんし，Catecholamine の代謝産物である尿中 Vanil mandelic acid (VMA) を Sandler の方法で定量し，正常人10.55±1.59 mg/day に対し，本例では 8.4，8.0 mg/day と排泄低下を示す．さらに臥位，立位の比較にて，正常人では起立時 VMA 排泄が促進する（臥位 1.4 mg，坐立位2.5mg/4hr）に反し，本例では逆に減少した（臥位2.6mg，坐立位 1.5mg/4hr）．この VMA 1日排泄量，とくに坐立位時の排泄減少は交感神経系の反射機構の低下を暗示する．他方 dernervation またはレゼルピン前処置でアドレナリンの昇圧効果が著明になり，逆に Amine oxydase 投与で Catecholamine が細胞内に蓄積すると昇圧効果が減弱するとの報告は，本例でアドレナリン試験の強陽性なることゝてらして興味があり，さらに注腸バリウム検査でS字状結腸の著明な拡大を見ることは，自律神経失調状態を裏書きするものと考える．

### 〔関東 129〕 血痰を主訴とし，肺腫瘍と誤られた胸部大動脈瘤の1例

日大第一内科　○西島　昭吾，絹川　義久
藤木　孝，福田　保則
関　孝慈，萩原　忠文

上記表題のような誤診の1剖検例を経験したので報告する．症例は89才の男子(無職)で，血痰・嗄声および呼吸困難を主訴として入院した．胸部X線像上左第3肋骨上縁以上全域にわたり，下縁は弧状の境界鮮鋭な濃厚びまん性陰影を呈し，また右上縦隔像も境界不鮮明ながら半円型に突出した陰影がみられ，さらに透視上ではいずれも拍動性は認められなかつた．梅毒反応(—)，Oliver-Cardarelli 徴候(—)で，一応肺腫瘍を疑つた．しかも，喀痰の細胞学的検査上でも腫瘍細胞を思わせる所見（やや大型の細胞が一部に集合し，それらの細胞質は好塩基性が強く極めて不透明，その核も楕円型あるいは卵円型で，大小不同，過染性を示し，核の細胞質に対する割合が大きいこと等）があり，肺癌と診断し，制癌剤その他の投与を開始したが，その後症候上の変化はみられなかつた．入院後18日目で突然血圧下降し，ショック症状を呈し死亡した．剖検の結果，左鎖骨下動脈分岐直下に超鶏卵大の嚢状大動脈瘤があり，しかも比較的古い破裂口がみられ，該部には厚さ 4～5 cm にわたる層状の白色血栓の附着があり，これに連続してほゞ左上葉全域におよぶ小児頭大の巨大血腫が認められた．以上より本症を考察すると，左鎖骨下動脈分岐部直下に動脈硬化性嚢状大

動脈瘤を形成し，周囲に発育し，肺に癒着侵蝕を起こし，左肺上葉実質に直接破綻して，一部は血痰を来たし，次第に巨大血腫を形成し，比較的慢性破裂の経過をとつたものと思われ，腫瘍所見はまつたく認められなかつた．X線像上の肺腫瘍様陰影は大部分が血腫影であり，最初の動脈瘤破裂の時期はおそらく死亡1カ月前に突然に血性喀痰をみた頃に一致するものと思われる．悪性細胞に酷似した異形細胞は，肺胞上皮あるいは組織球性由来のものと解するのが妥当であり，血痰およびX線像とともに誤診の3大要因となつた．

〔関東 129〕 **脈なし病の1症例**

順大第一内科

村上　精次，多田　昌弘，○南部　勝司

患者は23才，未婚女性．農業．既往歴：昭和33年関節リウマチに罹患，ツ反応は14才時陽転．主訴：両側上肢および右下肢のしびれ感，立ちくらみおよび動悸．現病歴：昭和31年秋，左上肢，32年2月頃からは右環指にしびれ感あり，次第に増悪して右手掌全体におよびさらに脱力感，知覚鈍麻が加わつた．33年春両側肘，手関節および右膝，足関節に疼痛と軽度の腫脹あり，関節リウマチの診断を受けた．35年7月高いところの物を取ろうとして顔を上げた瞬間眼前真暗となつて失神卒倒，痙攣はなく意識も直ぐに回復したが，その後症状は次第に増悪，脱力感，しびれ感が下肢におよび，立ちくらみが現われ歩行も困難となつたので11月9日当科へ入院した．

入院時所見：体格，栄養ともに中等，皮膚血管の拡張はない．脈拍は両側大腿，膝窩，足背動脈でよく触れ，数は108，整で緊張は強い．頸動脈，側頭動脈は左で微かに触れる程度，鎖骨下，上腕，橈骨の各動脈では両側ともまつたく触れない．血圧は膝窩動脈で右260以上/128mmHg，左260以上/134mmHgと著明な高血圧を示している．眼科的に軽度の視力障害と，球結膜の毛様充血があるが，散瞳なく，対光反射もほゞ正常，角膜，硝子体にも異常はない．眼底は乳頭境界鮮明で色調は赤味を帯び，また乳頭上には毛細血管の増殖を認めるが，血管吻合は著明でない．眼底血圧は両側とも35/5 mmHg，眼圧は4 mmHg で著明に低下．右下肢に知覚鈍麻がある他四肢末梢部にチアノーゼ等の変化なく，腱反射も正常．

検査成績：一般検査では血沈の促進と軽度の白血球増多および血液循環時間の延長が目立つが，肝機能，腎機能および生化学的検査には著変はない．心電図で洞性頻拍および僧帽Pを認めるが，脳波所見にはとくに異常はない．血管撮影像には左椎骨動脈と考えられる影像を認めるのみ．

入院後経過：ATP，メドロール，カリクレン等を使用したが著効はない．視力障害も次第に増強して来ている．たゞ自覚症状は漸次緩解した．

**質問**　　東京医歯大第一内科　日野　志郎

スライドで，足関節のすぐ上で血圧をはかつたように書いてあつたが，どういう方法ではかつたか．

**答**　　順大第一内科　南部　勝司

足関節上部に下肢用の太いマンシエットを巻き，足背動脈において測定した．

〔関東 129〕 **大動脈炎の1臨床例**

東大冲中内科　○紫芝　良昌，折茂　肇

橋場　邦武，池田　正男

症例は28才男子，小学校教員．昭和25年X線写真，赤沈値とも正常であつたが，昭和26年2月以来，呼吸困難，心悸亢進，微熱，全身倦怠感あり．検査の結果，赤沈値促進，胸部X線検査にて大動脈陰影の拡大を発見され，自覚症は比較的軽度なので勤務を続けたが，昭和35年8月以来，左前胸部痛が持続するようになり精査のため入院した．入院時所見では体格中等，栄養良好で呼吸困難，浮腫を認めず，脈拍88，整，左右差なく毛細血管拍動を認め，血圧は上下肢とも左右差なく上肢で178/60，下肢で190/60，胸部所見で心濁音界左前腋窩線まで拡大，右第Ⅱ肋間胸骨縁にⅡ～Ⅲ度の収縮期，拡張期雑音あり，後者エルブの領域に放散，第2大動脈音亢進あり，腹部異常所見なし．胸部X線所見にて大動脈陰影の拡大を認め，心臓血管造影を行なつたところ，胸部大動脈内腔の一様な拡大，下行大動脈壁の不規則な肥厚を認める．大動脈弓より出る大血管には明らかな異常はないが，頸動脈洞反射強陽性，眼底に軽度な動静脈吻合を認め，両側鎖骨上窩に血管雑音あり，軽微な病変の存在を推定せしめた．ツ反応陽性，血清梅毒反応陰性，赤沈値118mm，CRP 5（+）を示し，これを大動脈弁閉鎖不全症兼非梅毒性大動脈炎と診断．これにデキサメサゾン 3 mg を投与したところ赤沈値，CRP の速かな正常化をえた．治療中，まつたく何らの誘因なく，発作性血色素尿の発現をみたが，諸検査の結果，赤血球寿命の軽度短縮をみたにとゞまつた．

従来，大動脈炎は剖検ではじめて発見されるか，大動脈弓症候群を呈して発見されることが多いが，大動脈弓症候群を示さず，病変の発現時期，範囲，性質等をある程度明らかにし得た1臨床例を報告した．

〔関東 129〕 **各種刺激生成伝導異常の予後**

東大上田内科

上田　英雄，村尾　　覚，○加藤　和三
春見　建一，真島　三郎，　黒岩　昭夫
杉本　恒明，佐藤　忠一，　下村　克朗

各種刺激生成伝導異常の予後に与える影響を観察するため，計903例について10〜20年におよぶ予後を調査した成績を報告する．

えられた調査成績にもとづき刺激生成伝導異常の種類ならびにその基礎疾患別に生存曲線を算出して比較し，次の結果をえた．

各種刺激生成異常のうち，心房粗動が最も予後不良で，心房細動がこれにつぐが，期外収縮は上室性，心室性ともに比較的予後良好で，10年後でもやく70%の生存をみた．発作性上室性頻拍は期外収縮と似た予後を示すが，2：1房室ブロックを伴なう上室性頻拍は頗る予後不良である．心室性頻拍でも器質的心疾患のないものはかなり生存しているが，心疾患のあるものはすべて死亡した．興奮伝導障害では洞房ブロック，WPW，PQ延長，房室干渉解離の予後は比較的良好で，期外収縮より若干悪い程度であるが，第2度以上の房室ブロックでは5〜6年までにやく半数が死亡した．脚ブロックも期外収縮とほゞ同様の生存曲線を示し，今回の調査では左右の差は見られなかつた．

これらの刺激生成伝導異常の予後は，その基礎疾患の有無ないし種類により大いに異なる．すなわち刺激生成伝導異常の型と，基礎疾患との両者により予後が決定される．不整脈を主徴とし，著明な基礎疾患を持たない期外収縮，心房細動例は極めて予後良好であつた．

リウマチ性弁膜症では心房細動，期外収縮とも生存率低下に関係あり，殊に後者は著明である．

心筋硬塞では心房細動および上室性期外収縮ある場合，予後不良であるが，心室性期外収縮は予後への影響が少ない．高血圧では期外収縮，心房細動ともほとんど予後に関係がない．

死因は期外収縮では心不全が急死よりやゝ多い程度であるのに対し，心房細粗動では心不全死が圧倒的に多い．脚ブロックには急死が多く見られた．

〔関東 129〕 **Hegglin 症候群の確からし**

千葉大第二内科　稲垣　義明，○勝呂　　清
木下　安弘，　松丸信太郎
宇佐美暢久

われわれは，数年前より，Hegglin 症候群の，心・脈管力学的数値の特徴について，くりかえし，発表してきた．そのさい，診断根拠となるQⅡ音時間については，Jaeger にしたがつて，QT—QⅡが 40σ 以上の場合，教室の高橋らによる，QⅡ音が 350σ 以下の場合などをかんさつし，その妥当性を吟味した．ところが，1959年のCardiologiaにHegglinはQⅡ音時間の判定に，Hegglin-Holzmann の QT 式を応用して，実測値が，その値の −20σ である場合は病的で，−40σ である場合は確実にエネルギー性力学的心不全とのべている．かような Hegglin の判定規準，および，前にのべたいくつかの判定規準，さらに，われわれが推計学的に求めたQⅡ音式，すなわち，$39.7\sqrt[3]{x}\pm28$を用いた場合について，諸疾患438例について，かんさつした．また，Hegglin 症候，すなわち QT>QⅡで，QⅡ<350σ，かつ，QT の絶対的延長をもち，さらに，心・脈管力学，血液化学，Hegglin の記載した臨床症状をもつ10例をえらび，それを前記4項目についてかんさつすると，1) QT—QⅡが40σ 以上のもの7例，2) QⅡ音時間が350σ 以下のもの全例，3) Hegglin-Holzmann の QT 式によるQⅡの判定で，−20σ であるもの2例，4) われわれのQⅡ音時間を用いて，−28σ 以下のもの6例となつた．しかし，QT>QⅡ という条件にも，ときに不完全な場合もある．その一つは，Dynamische Insuffizenz から，エネルギー性力学的心不全に移行する場合，延長していたQⅡ音時間が短縮し，見かけ上，尋常範囲にありうる．かような点にたいする吟味については，次の機会に発表する．

〔関東 129〕 **後天性純型三尖弁狭窄症の第2症例**

順大第二内科　○的場　周三，吉岡　昭正
北村　和夫，山川　邦夫

(1) 後天性純型三尖弁狭窄症の剖検例を報告し，三尖弁口のみに，肉芽組織様血栓による強度の狭窄と，著明な右心室萎縮が認められた．本症例の原因は，リウマチ性と考えられた．

(2) 純型三尖弁狭窄症の臨床診断は，極めて困難であ

り，心カテーテル，殊に心内心音法を除いては，ほとんどその診断は不可能である．本症例も，心カテーテル施行前に死亡し，生前その診断を下しえなかつたことははなはだ残念であるが，臨床的に心包炎と見做されているものゝ中に，かゝる疾患が，あるいは，蔭蔽されているのではないかとも考えられた．

## 消 化 器

〔北海道 62〕 **食道気管支瘻の手術治験例**

市立小樽病院内科 本間修三郎，河島 孝
同 外科 市川 健寛，川本 孝一
佐々木偉夫，菅野 英一

36才男．家族歴には特記すべきことなく，既往歴は，昭和18年頃より肺結核と診断され治療されていた．その間一時気胸により喀痰増強し，気管支拡張症と云われたことがあつた．以来今日まで再三再四，発熱，喀痰および血痰を伴なつた感冒様症状および急性肺炎をくりかえしていた．

35年7月突然大喀血，吐血および下血をきたし入院．当時右下葉に軽度の水泡音聴取，胸部X線像は右下葉の縦隔洞側に陰影を認め，赤沈中等度促進，白血球増多，結核菌（－），グラム陽性菌（＋），Wa-R（－），トリプトファン反応（±）であつた．

入院後やく2週間で，輸血，抗生物質で軽快した．その後食道バリウムおよび気管支造影により，食道中部に巨大な牽引性憩室を証明し，これが右 SgⅥ と交通していることが判明した．その結果，食道気管支瘻と診断して外科的手術を行なつた．手術時の主なる所見は，SgⅥ は全体に肥厚して瘢痕化し，Fistel の部分は小指頭大に拡大し，該部の気管支はいずれも拡張してその中間部に Fistel が穿孔していた．該部の食道および気管支ならびに肺には，肉眼的にも組織学的にも結核性および悪性の所見は認められなかつた．

以上の所見よりわれわれの例は，縦隔洞の非特異性炎症により惹起された牽引性食道憩室が SgⅥ に穿孔したものと考えられ，かつ気管支拡張症は再三にわたる肺の炎症性変化により二次的に生じたものと思われる．

われわれは非特異性炎症により生じた，食道憩室および気管支拡張を伴なつた食道気管支瘻を経験し，外科的に根治せしめえたので報告した．

〔関東 129〕 **腹膜偽粘液腫の1例**

東京医大内科 大隅 彰，手塚 正志

恐らく虫垂に原発したと思われる64才の男の汎発性腹膜偽粘液腫の1例について報告した．

発病はやく10年前と思われ，開腹手術により心窩部，膀胱部において腹膜に癒着せる腫瘤および虫垂部腸管表面に附着せる鶏卵大の腫瘤を摘出した．病理組織像では多数の蜂巣状構造の嚢胞部を有し，嚢胞内壁に一層に配列する円柱上皮細胞を認め，嚢胞内容は透明な粘液物質にみたされている．手術により排除した粘液物質はやく3000cc 以上に達した．その生化学的所見では糖 196.5 mg/dl，Na 277.5 mEq/$l$，K 17.5 mEq/$l$ で，その他は特別な所見は認めない．本邦では斎藤氏の詳細な統計的報告があるが，それ以後われわれの調査によると，昭和33年6例，34年9例，35年1例（昭和36年2月現在）で，従来の報告を併せると合計125例である．

〔関東 129〕 **腹膜仮性粘液腫の1例**

東邦大第一内科 三井 文夫

胃癌による癌性腹膜炎を疑わしめた症例で，剖検し，組織検査ではじめて腹膜仮性粘液腫であることが判明した1症例を経験したので報告する．

症例．43才，男．家族歴に特記すべきことはない．既往歴：3年前虫垂炎といわれ手術を受けているが，手術所見，組織所見は不明である．現症歴および経過：35年1月下腹部膨隆にきづき，次第にやせ，食欲不振，疲労感強く，当科外来を受診した．当時腹水貯留の他，回盲部に腫瘤を触知したので諸種検査を行ない，MCR（－），腹水中腫瘍細胞（－）であつたが，胃X線像上では腫瘍を思わせる陰影があり，また直腸鏡検査で腫瘍の浸潤性肥厚を思わせる所見を認めたので，胃癌および癌性腹膜炎と診断した．

6月頃から腹水増加，右下腹部腫瘤の増大があり，9月に入ると嘔吐激しく，下肢に浮腫が出現して入院したが，次第に全身状態悪化し，肺炎を併発して死亡した．剖検所見：腹腔はゼリー様ないし寒天様の粘液質が充満したブドウの房状の嚢包がやく2～3kg 存在し，全体は広範性の癒着性腹膜炎を呈していた．また左肺下部，肝，脾にも粘液多房性増殖盛な腫瘍を認めた．鏡検上，Cyste は一層の円柱細胞が並列し，その内部は粘液で充されており，癌を思わせるような変化は認められなかつた．

## 肝　臓・胆　嚢

### 〔九州 65〕 肝生検により発見せる非飲酒家の脂肪肝の1例

佐世保市立市民病院内科　佐藤　子郎，○井手　一郎

アルコールと肝疾患との関係はすでに古くより記載され，さらに近年に至り抗脂肝因子の欠乏と肝疾患との関係が注目されているが，われわれは少なくともアルコールのストレスのない患者で，しかも新鮮なる野菜類に欠乏しやすく，新鮮なる魚類を常食とする環境にある海上生活者に脂肪肝を認めたので報告する．患者は33才の男子で，あぐり網船員．昭和35年1月5日認むべき誘因なくして右下肋部痛を訴え，1週間の対症療法で治癒した．さらに1月15日同様の仙痛様疼痛発作を同部に覚え，3日間で軽快したが詳細なる検査の目的で1月26日われわれの外来を訪れた．黄疸の病歴なし．患者は15才頃から魚船員生活をしており，1年を通じて出漁するが秋冬は1ヵ月に25日位を海上で送る生活をしている．酒は好まない．入院時黄疸を認めず．肝は右乳線上2横指触知し，硬度はやゝ増加し圧痛著明．入院時肝機能検査は尿ウロビリノーゲン正常，尿ビリルビン（—），赤沈2時間平均値76.25，血清ビリルビン指数3，直接反応(—)，間接反応（—），TP 7.75 g/dl，A/G 1.74，TTT 2u，ZST 12.5 u，PTT 3.2 u.，BSP 12%（30′値），高田反応（—），ルゴール反応（—），メルツァリオン検査においてA胆汁欠除，胆嚢造影良好であつた．昭和35年3月30日肝生検を施行せるに，脂肪染色において肝細胞の中に大小の脂肪滴を含有したものがかなりあり，小葉中心性の肝脂肪化があつた．入院以来 Ursodesoxycholic acid，メチオニン，塩酸パパベリンの投与，チオクト酸，メチオニン $B_{12}$ 製剤の注射，高蛋白食等の加療を行ない，昭和35年12月5日の肝生検所見において改善を認めた．

### 〔九州 65〕 門脈造影で脾静脈閉塞を証明しえた胆汁性肝硬変症

長大高岡内科　　谷川　福夫，上戸　政明
古川淳一郎

症例：49才，男，農業．主訴：黄疸，発熱．既往歴：30才黄疸，34才細菌性赤痢．嗜好品は酒で時々1升をのむ．現病歴：やく4年前より上腹部鈍痛あり，1年前悪寒戦慄，発熱を伴なう上腹部疝痛があつた．黄疸はなかつたがそれ以来時々発熱を訴え，昭和35年10月20日頃より，発熱がひどくなつたので，某病院を訪れ急性肝炎の診断のもとに入院治療をうけた．諸種抗生剤によるも，黄疸，発熱は軽快せず，肝，脾腫が著明となつたので11月30日，当内科に入院した．栄養不良，意識明瞭，全身に高度の黄疸を認め，リンパ節腫脹はない．肝は右乳線上で2横指，硬度増強，圧痛はない．脾は3横指，硬度正常である．腹水および下腿浮腫はない．尿蛋白（+），ビリルビン（卄）．尿は下痢状，潜血（—），虫卵（—）．貧血を認め，白血球増多，核の左方移動があるが，骨髄像は正常，血沈は促進．肝機能は高度に障害され，とくに γ-gl 29.5%，総ビ19.2，直ビ12.7 mg/dl，LAP 601単位である．血糖は過血糖を示し，ジアスターゼは正常，血液培養（—），十二指腸液にB胆汁を認めず培養（—），胆嚢は造影されず，経脾的門脈造影で脾静脈の完全閉塞と胃網膜静脈の拡張を認める．膵に石灰化巣を認める，

経過：入院後強力な抗生剤投与により病状は次第に軽快したが，炎症々状が消退しなかつたので，開腹手術を行ない，胆のう炎，脾静脈閉塞を認め，肝生検により二次性胆汁性肝硬変症の所見をえた．中年以後に見られる黄疸の鑑別，とくに癌を診断することは困難であるが，本例は胆路性炎症より胆汁性肝硬変，膵炎，脾静脈閉塞を起こしたものと推察され，内科的に術前に脾静脈閉塞を証明したものである．

### 〔九州 65〕 アレルギー体質に伴なう肝内性門脈血栓症の1例

九大山岡内科　　江島　一至，桑原　寛

症例．22才，未婚の女子．満1才より小児喘息を，18才よりアトピー性皮膚炎を患い，両者とも頑固に現在まで続く．昭和34年5月20日頃，喘息発作の増悪に伴ない上腹部の膨隆を来たし，6月8日より11月2日まで当科に入院．当時，肝臓6横指，脾臓3横指の肝脾腫ならびに臍下3横指におよぶ腹水貯留あり．入院中症状不変．退院後3ヵ月，腹部は自然に縮小．昭和35年5月，喘息発作頻発とともに再び腹部膨隆を生じ，乏尿も加わり8月11日当科に再入院．栄養不良，皮膚は乾燥，色素の沈着に富み，下半身に中等度の浮腫あり．とくに腹部は妊娠10ヵ月のごとく異常に膨隆，静脈怒張を側腹部に認め，波動著明，腹壁緊張のため触診不能．体温37.1°C．血沈値 28/49．赤血球数358万，血色素83%，白血球数

5000，尿蛋白（卄），沈渣に赤血球，顆粒円柱あり．便に虫卵，潜血なく，腹水は濾出性，血清梅毒反応陰性．血清蛋白量5.6g/dl，AG比0.56，黄疸指数5，BSP 23.6％．コレステロール255mg/dl，アルカリフォスファターゼ6.4．食道透視で静脈瘤あり．PSP 2時間値68.8％，残余窒素30mg/dl．高度な腹部膨隆にかゝわらず，比較的元気だつたが，11月になり腹水貯留が速かとなり，2日ないし3日毎にやく4000cc の腹水排除を行なうに至り，残余窒素94.7mg/dl，血清K 7.7mEq/l と増加，電解質平衡の失調が出現，倦怠感，食欲不振高度となり，12月18日死亡す．尿量は終始1日量300ないし400cc に止まり，治療は無効．剖検で，大小新旧種々な肝内性門脈血栓の存在および右葉の肝実質の増殖肥大，左葉の赤色肝萎縮，腹水15500cc，軽度の肺気腫の存在などを確認，腎炎の所見は認めなかつた．遷延性に経過したところから，いわゆる壊死後肝硬変症に属するものと考えられるが，アレルギー体質の存在，喘息発作出現とともに症状が顕性化している点などから，その原因についてはさらに検索を進める予定である．

〔関東 129〕 **バセドウ病に合併せる重症黄疸の治験例**

千葉大第一内科
小藤田和郎，鹿島　洋，前田　昌利
谷川　久一，有馬　道雄，井沢　明人
小樽　規覚，谷嶋　俊雄

バセドウ病に合併したビールス性と思われる劇症肝炎の1例を経験した．

症例は26才の主婦．主訴は黄疸，全身掻痒感，悪心，嘔吐および心悸亢進で，既往歴としては18才頃より心悸亢進，多汗，眼球突出に気づき23才の時バセドウ病と診断され，メルカゾール投与をうけ，昭和34年11月に妊娠3カ月目に治療を中止している．昭和35年11月中旬全身掻痒感，悪心出現．26日に黄疸現われ，急性肝炎といわれたが黄疸，悪心，嘔吐増強し一般状態悪化し，意識障害も加わつて来たので12月1日当科入院．入院所見は，意識やゝ混濁，運動不穏あり，高度の肝性口臭を示し，肝脾ふれず，肝濁音界3横指に縮小，血清ビ値20mg/dl，血清トランスアミナーゼ2000単位，Al-Ph 7.5u，CCF（卌），TTT 9.2u，ZTT 13.4u，尿中に多量のチロジン，ロイシンの結晶を認めた．手掌，指先に振顫を認めたが，Flapping tremor かバセドウ病性のものかが充分明らかでなかつた．甲状腺機能は BMR＋90％，PBI 18.8γ/dl，腺腫Ⅲ度を示した．

入院後たゞちに高張糖液，Cocarboxylase，FAD，V.C，チオクト酸，パントテン酸を投与し，また甲状腺クリーゼを警戒して Dexamethasone，Mercazol を投与し，またTetracyclinを使用した．入院後4日目に嘔吐消失し，肝性口臭も軽快，2週間目には諸肝機能所見も急速に改善され発病後40日目に BSP 2.5％と正常化し，軽快退院．発病後やく2カ月目の肝生検像で間質の炎症性反応，結合織の増生あり，肝実質に Spätknötchen も認められるところからバセドウ病に合併したビールス性肝炎と考えられる．甲状腺中毒症時には種々の程度に肝傷害のあることが指摘され，この上に急性肝炎の侵襲が加わつた場合にはその肝炎変化が極めて重篤化し，一般に予後不良となると云われるが，本症においても急性黄色肝萎縮症を思わせる臨床像を示しながら，治療により劇的に回復せしめえ，しかも生検像にみられたごとき組織学的改善をも招来せしめえたことは Dexamethasone の主働的役割ならびに，肝と甲状腺ホルモンとの関連性において，種々の示唆に富む症例と考え報告した．

**質問**　国病相模原内科　島野毅八郎

たゞいまの症例は，入院前特別な薬物を使用していた形跡はありませんか．

**答**　千葉大三輪内科　谷嶋　俊雄

本例は34年4月より34年10月までメルカゾール投与を受けているが，その後中止，昭和35年6月に分娩．その際とくに注射等は受けなかつた．6月に中耳炎にてペニシリン筋注を1回受けたことがある．諸検査結果より中毒性肝炎ではなく infectious Hepatitis と考えられる．

**追加**　東大分院内科　藤田　進，森沢　康

23才，男．21才に虫垂切除術後，便通頻回（1日6～7回）持続し，腸カタルとされ加療中，22才3月発汗，心悸亢進，眼球突出，血圧140/0で，甲状腺腫大は著明でないが，Basedow病の診断でメチオジール1日0.3gの投与をうけ，諸症状の軽快をみていた．5月初旬感冒にかかり4日間休んでいるうち再び下痢が頻回出現し，口渇，心悸亢進等出現し加療中，9月3日黄疸出現し，掻痒感強く9月21日入院．

入院時は黄疸著しく，黄疸指数145，血清ビリルビン総量25.2，直接16.2，間接9.0mg/dl，尿グメリン（卌），ウロビリノーゲン（－），屎灰白色，腹部に肝1横指触知，硬，圧痛あり，著明な肝障害所見をみとめ，腹水あ

り．BMR＋50％，I $^{131}$ uptake 86.3％，EKG で左室肥大，心房性頻脈あり，甲状腺機能亢進症に合併せる胆管性肝炎を考え，ステロイドに加え利尿剤，腹水排除を行ない経過を追求したところ，やく4カ月におよび黄疸消失し腹水も消失したが，肝障害は退院時にはなお存在していた．甲状腺機能亢進症にはメチオジールに伴なう肝障害をも考慮し，I $^{131}$ で加療した．その後やく1年におよぶが肝機能障害は消失し，正常に勤務し，異常をみとめない．

## 寄 生 虫

〔九州 65〕 **松島外平部落におけるフィラリア集団治療成績**

長崎大風土病研究所臨床部
片峰 大助，○村上 文也，吉村 税
坂口 祐二， 西久保国雄，本村 主生

長崎県西彼杵郡大瀬戸町松島外平部落において，昭和35年7月以来実施しているスパトニンによるフィラリア集団治療の中間成績を報告する．

本部落におけるフィラリア感染状況をみると，検査人員605名中仔虫陽性者は98名（16.2％），症状具有者109名(18.0％)，感染者は171名（28.2％）で，長崎県下でも比較的濃厚な浸淫地である．

臨床症状では，くさふるい，陰嚢水腫が多く，全症状のそれぞれ41.5％，15.2％を占め，また軽度の象皮病2例を発見した．なお20才以下の若年層にも14.1％の仔虫陽性者が証明され，本部落では現在もなお新しい感染がおこりつゝあることを物語つている．

治療成績：仔虫陽性者にたいしてはスパトニン1回量 pro kg 3mg，陰性者には pro kg 2mg を計10回投薬した．服薬方法は部落別に週1回（A)，3日毎（B)，毎日1回（C）の3群に分けて実施した．その結果3群とも陽性者率は投薬7回終了時には治療開始前の50％前後に減少し，平均仔虫数も3回終了後10隻前後と著減したが，服薬終了後3カ月目の観察では，残存陽性者率A群45.5％，B群52.2％，C群77.1％，平均仔虫数A群1.8，B群4.2，C群14.1で，pro kg 3mg 10回投与では仔虫撲滅量としては不充分の様に思われる．投与法別では週1回法の治療効果が最もすぐれている．残存陽性者にたいし引続き pro kg 5mg，週1回，計5回の追加投薬を行なつているが，3回終了時の残存陽性者率やく30％，平均仔虫数2.6で，目下経過を観察中である．

副作用としては頭痛，全身倦怠感等が初回および第2回投薬時に多発したが，回を重ねるに従つて減少した．仔虫陽性者では陰性者にくらべ副作用の出現度が高率で，陽性者の中でも症状を伴なうもの，仔虫数が多いもの，30才以上の症例にとくに頻度が高かつた．その他6例に鼠径部リンパ節の腫脹を，5例では回虫の排出が認められた．これらスパトニンによる副作用は仔虫の破壊によるアレルギー症状と考えられる．

スパトニンのフィラリア成虫にたいする効果はなお未解決の問題であるが，スパトニンは仔虫を減少させ感染源対策としてはすぐれた薬効を有する．

## 新 陳 代 謝

〔北海道 62〕 **Durabolin の使用経験**

北大第一内科 長谷川 淳，中野 武文
○海老原幸雄

Durabolin をⅠ，Ⅱ例神経性食欲不振症，Ⅲ例慢性下痢症，Ⅳ例アメーバ赤痢，Ⅴ例胃下垂，Ⅵ例重症筋無力症，Ⅶ例筋萎縮性側索硬化症の計7例の患者に使用し，使用法は25mg 週1回筋注した．体重については1例以外は使用後すぐ体重の増加を認め，2週まで増加したもの3例，5週まで増加したもの2例，体重測定不能のため4週後測定して増加したもの1例であつた．なお体重曲線を詳細に観察すると，Ⅰ，Ⅱ，Ⅴ例は4～5,6週まで急激に体重の増加をみ，Ⅱ例では比体重0.316と標準値まで復し，1例では始めの1週でやゝ体重を減じたが，その後，増加を示し，7週まで上昇し，以後あまり増加せず，比体重0.273と0.333～0.342の標準値に達しなかつた．またⅤ例でも5週まで増加したが，その後同様の傾向を示し，比体重も0.255と0.315～0.331に達しなかつた．

以上から神経性食欲不振症およびこれに類した疾患では，使用開始後5～7週まで著効を期待できると考えられる．Ⅲ，Ⅳ例は3週で中止したが，初期には体重の増加を見たが，その後はやはり原疾患の回復を待たなければならないと考えられる．Ⅵ，Ⅶ例では余り急激な増加をみなかつたが，これは比体重0.354，0.341になつたことから当然と考えられ，むしろ，この例ではある程度歩行可能となつたことから，これら重症筋無力症，筋萎縮性側索硬化症等にも適応されるものと思われる．1例で

は血清蛋白，赤血球数の改善が同時に見られ，結局，全例に食欲亢進等の自覚症の改善が認められ，7例中5例に体重が増加した．2例に運動障害の改善を認め，また，全例に副作用がなかつた．

〔九州 65〕 **糖尿病性昏睡の治験例**

大村市立病院内科 東 健二郎，藤井 和夫
南野 健，松本 忠夫

糖尿病性昏睡は外国では珍しくないが，わが国では1958年までに僅か106例の報告例しかなく，その死亡率は米国においても25〜40%，わが国では60%前後といわれている．

最近当内科で扁桃炎により食餌摂取不能のため低血糖様症状を呈したのでインスリンを中止せしめたところ惹起した糖尿病性昏睡を経験したので報告する．

20才，男．家族歴に糖尿病なく，既往歴にも特記すべきことなし．現病歴：32年5月当内科で糖尿病と診断され2カ月入院，同年末2回目の入院．当時学生であつた患者は食餌制限およびインスリン注射を守らず，33年10月にも昏睡前期の症状を呈して3回目の入院を行なつている．

その後糖量250g，レンテインスリン50単位で良くコントロールされていたが，35年10月12日ころより扁桃炎に罹患し食餌摂取不能で低血糖様症状を呈し，インスリン注射の中止を命ぜられたところ，同月17日夕刻より糖尿病性昏睡に陥つた．血糖599mg/dl，尿糖テステープにて2%以上，呼気にアセトン臭あり，排尿少量，アセトン著明，Kussmaul の大呼吸をなす．正常インスリン40単位ないし10単位を2時間半くらいの間隔で注射，血糖値を測定しながら，総計インスリン150単位使用して，やく32時間後に意識を回復せしめることができた．なお扁桃痛があり食餌摂取不能のため血糖値の変動が激しく，低血糖，あるいは高血糖による昏睡の危険があつたが逐次，血糖および尿糖の測定を行ないインスリンによりコントロールすると同時に，クロマイ等の抗生物質で漸次食事を摂るようになりその危機を脱し，在院48日目にレンテインスリン48単位，糖質300g に決定し退院した．現在外来治療で経過観察中である．

〔関東 129〕 **特発性低血糖症の1例**

東邦大阿部内科 ○磯村 信子，管頭 幸男
本間 光夫

私達はラ氏島腺腫による特発性低血糖症を経験したので報告する．患者は65才，女子．主訴：痙攣発作．起始および経過：昭和20年頃より一時的に意識喪失がみられたが，頻発するようになつた．最近主訴がほとんど毎朝起こるようになつたので当科に入院．現症：体格中，肥満状態，舌に咬傷あり，脈拍76，整，血圧220/130，心濁音界左1横指拡大，心音純，腹部異常なく，下肢に浮腫(−)，腱反射正常，病的反射なし．検査所見：尿蛋白(+)，ウロビリン体(+)，血液像正常，血糖35mg/dl，コレステロール194mg/dl，血中ジアスターゼ8単位，CCF(−)，Co. R，Cd.R 正常，TTT 7単位，高田反応(±)，BSP 45分5%以下，血清蛋白6.8g%，Al 45.6%，α-gl 12.9%，A/G 0.84，尿中17-OHCS 1.7mg/day なるも Thorn test −60%，基礎代謝+26%，トルコ鞍正常，胃X線像で特別の所見なし．mecholyl test（諏訪氏変法）で0.62，糖二重負荷試験 Staub 効果陰性．脳波は器質的障害の存在を疑わせた．経過：入院後毎朝午前5〜8時に発作を起こしたが，血糖は32mg/dl でブドウ糖静注で意識が回復し，血糖値も88mg/dl と上昇した．1日の血糖値では，夕食後著明に低下した．ベレルガル，O-hydroxybenzamide（サリアミン）さらにプレドニゾロン，ACTH など投与したが，効果なく，開腹で膵体部の腫瘍を摘出し，病理組織学的にラ氏島腺腫と確認した．術後4時間で尿糖出現し，1日目に293mg/dl に血糖が上昇したが，4日目からは78〜110mg/dl 前後に一定し，高体温の発生もなく発作はまつたく消失した．術後の検査は術前とほとんど変化なかつたが，mecholyl test のみが改善された．

ラ氏島腺腫は234〜14000の剖検中1例程度で，しかも機能性のものは20〜60%といわれはなはだ少ない．わが国の報告では現在まで手術または剖検で確認したものは26例で，そのうち女性は3例にすぎず，珍しいと思われたので報告した．なお，本例の交感神経低緊張状態は本症の原因ではなく，結果と考えられた．

## 内 分 泌

〔北海道 62〕 **内分泌疾患の17-KS 分画像**

札幌鉄道病院内科 戸沢 正，小笠原正昭
三浦 旭（旧姓柳沢），今 明敏

われわれは，1）ギネコマスチー，2）尿崩症，3）脂肪性器異栄養症，4）両側睾丸摘出者の4症例について，17-KS 分画法を行ない，そのⅣ，Ⅴ分画を主として

検索した．17-KS 分画法は大体，大野らの段階的水解法によつた．Gynekomastia の2例では，1例にⅣ，Ⅴの低値を，1例にⅣ，Ⅴ分画の高値をみた．17-KS 総量は正常範囲であつた．尿崩症の例では，Ⅱ，Ⅲ，Ⅳ，Ⅴ分画のそれぞれ低値をみている．脂肪性器異栄養症ではⅣ，Ⅴの異常な低値を認めた．17-KS 総量では正常範囲であつた．両側睾丸摘出者で，術後20病日の例であるが，Ⅳ，Ⅴの異常高値をみている．以上の4症例と下垂体性の gonadotrophinの関係をみるに，hypergonadic のものはⅣ，Ⅴ比の高値を，hypogonadic のものは，Ⅳ，Ⅴ比の低下をみている．2）および3）の疾患はいわゆる間脳下垂体性の疾患ではあり，種々の内分泌疾患の重復像となつてでて来ることもまれではない．ことに下垂体で最も侵されやすいのが gonadotropin 系で，ついで thyrotropin 系であり，ACTH 系は最も侵されにくいとされているが，かゝる点からしてⅣ，Ⅴ比の消長で間接的に gonadotropin の消長をうかがえることになり，経過，予後の洞察に重要な意味をもつものと思われる．

質問　北大第二内科　鳥居　敏雄

各例について尿中 gonadotropin を測定しているか．

答　札幌鉄道病院内科　今　明敏

各症例について gonadotropin の測定は行なつていない．早急に測定する予定である．

〔北海道 62〕 **Marfan 氏症候群の1例**

北大第二内科　松山　隆治，○川合　厚生

Marfan 氏症候群は，骨，腱，筋，結合組織，心臓血管系等の中胚葉性組織の特異な奇型症候群であるが，われわれは蜘蛛状指趾症を主症状とし，眼に副症状をもつ本症候群の1例を経験した．

症例：21才，女子．既往歴：出産は早産（7カ月），初潮は18才で以後月経は順調．5年前に左眼を剔出．家族歴：母親が高度の視力障害の他異常なし．現病歴：生来比較的健康．小学校在学中は身長終始中位で視力障害の他には身体的異常に気づかなかつた．14〜15才ころより手指，足趾および顔が異常に長いのに気づいた．次第に手足の冷感，全身倦怠感を自覚しだし，精査を求めて来科した．現症：体格中等大．筋肉および皮下脂肪組織は発育不良．顔貌は下顎突出し細長く一見老人様．眼は左義眼，右眼軽度突出．瞳孔は正円，対光反応正常．虹彩振盪症を認める．視力0.2，硝子体混濁あり．視野に異常なし．口蓋高く Arch 状．脊柱に変形なし．胸廓は細長く麻痺胸型．心濁音界は正常で心音清澄．肺は理学的所見なし．腹部は平坦で軽度の緊張あり．神経学的検査は正常．両側指趾は蜘蛛状．足は扁平足を合併．指趾のX線像は微細構造に異常なく，骨端線は閉鎖．Martin 方式による生体計測では長軸方向への相対的伸長がみられた．臨床検査成績では，1）末梢血液，尿，屎に異常なし．2）肝機能検査では Al-P 6.2 B.U の他正常，3）腎機能検査も正常，4）血清電解質，Ca，P は全て正常値，5）甲状腺機能，副腎機能正常，6）糖同化試験正常，7）自律神経機能検査は交感神経緊張型，8）トルコ鞍は内径やゝ狭小だが石灰沈着や破壊像はない．9）心電図，心弾動図に異常なし．

〔九州 65〕 **高度の心包内液体貯留を来たした粘液水腫の1例**

三菱長崎造船所病院　楠本栄三郎，樋口司郎一

症例：51才，未婚の女子．30才の頃甲状腺が腫脹し，やく2カ年で治癒．やく5年前より顔面下肢の浮腫に気づき，医師より心臓の拡大を指摘され，その後3回腎炎，心膜炎等の病名にて入院治療を受け，昭和35年9月15日心膜炎の疑にて入院．体温35.2°C，脈拍64，顔貌は表情に乏しく浮腫状，皮膚乾燥し粃糠様落屑あり．心臓はX線写真にて左右に拡大著明，心尖拍動を触れず，心尖に収縮期性雑音を聴取．腹部は膨隆腹水を認め，肝2横指触知，腱反射著明に減弱，下腿に軽度の浮腫を認む．心電図では低電位差，右脚ブロック，P，T の平低，PR の延長あり，心包穿刺液は比重1023，蛋白量 5.2 g/dl，リバルタ陰性で内被細胞を認めた．Hb 65%，R 229×$10^4$，W 5800，尿蛋白弱陽性，赤沈1時間値32，肝および腎の機能検査で軽度の障害を認めた．入院後まずクロロサイアザイドを使用したところ心臓陰影は急速に縮小，腹水も消失した．ついでジギタリスを使用したが無効．甲状腺機能検査の結果BMR－10.2%，PBI 1.68γ/dl，血清総コレステロール333mg/dl で機能低下を認めたので乾燥甲状腺末を使用，1カ月後には心臓は正常大となり，心電図では脚ブロックを除き著明に改善され，BMR ＋20%，PBI 4.1γ/dl，血清総コレステロール 186 mg/dl となり，便通，皮膚，腱反射の改善は印象的で，下腿浮腫はなお存在した．

質問　長崎大第一内科　高岡　善人

1）粘液水腫を疑うに至つた理由および，肝腫脹と肝

機能は如何.

**質問** 長崎原爆病院内科 横内 寛

2) われわれは昨秋第2回原爆後障害研究会で，甲状腺機能低下症3例につき被爆距離別および甲状腺機能亢進症にたいする頻度を発表し，少数例ではあつたが，原爆被爆との関連性を疑わすものがあつた．すなわち甲状腺機能亢進症にたいする頻度は4:1で，Meawの8:1，鳥飼の12:1等に比べ高率であつたゆえに，イ）本例の被爆の有無，ロ）貴院における甲状腺機能亢進症にたいする頻度．以上おわかりでしたら御教示下さい．

**追加，質問** 長崎大放射線科 藤見 邦秋

甲状腺摘出X線治療後の患者についての経過観察にて，心臓陰影の拡大，顔，瞼の浮腫を見た患者にサイロイドの投与を行ない，縮小，またACGで液の貯留を確認した患者を経験した．

3) 本患者について液の少量なると推定せる時期に心膜腔穿刺を行なつたことありや．

**答** 三菱長崎造船所病院 楠本栄三郎

1) 心包穿刺液所見：蛋白は高かつたが，リバルタ陰性で，穿刺液中の細胞がほとんど内皮細胞だつたこと，心膜炎であれば再三これを繰り返すと心膜の肥大，癒着等が生じると思われるが，そうした所見が余り見当らない．また頻脈，肺うつ血等の症状が認められなかつたこと．

2) 本患者の原爆被爆地は長崎市伊良林町．最近の本院における甲状腺機能亢進症と低下症の比は，最近2年間で亢進症2，低下症2例である．

3) 否．

〔九州 65〕 **特発性骨折を主徴とした上皮小体腺腫の1例**

九大勝木内科 黒岩義五郎，堀野 正治
〇井上謙次郎
九大三宅外科 三宅 博，橋爪 陽一

1891年 von Recklinghausen によつて上皮小体機能亢進症に見られる特有な骨組織の変化に，汎発性骨炎という名称が与えられてから今日までに，本症例の報告は決して少なくはないが，わたくしどもは比較的典型的な経過をとつた本症の1例を経験したので報告する．

患者は40才の家婦．主訴は歩行障害および左上肢の運動不能．病歴：発病は昭和31年の暮で次第に増悪する四肢の疼痛，筋萎弱，特発性骨折のためついに歩行まつたく困難となり入院したものである．入院後の検査成績では，塩化コバルトR $_{1(3)}$ のほか肝機能に異常なく，血清電解質中Caは正常，無機燐低下，血清アルカリフォスファターゼ著増を認めた．尿中Ca・P排泄量は著変なく，クレアチン増量，クレアチニン減少を認めた．腎機能は極めて軽度障害され，血清残余窒素正常．身体各部の骨X線像所見はすべての部位に著明な脱Caの像が見られるが，とくに左上腕骨，左指骨，左大腿，脛骨，骨盤に著明で病的骨折を伴なつている．部分的には嚢胞状の骨組織欠損像が見られた．腹部単純X線撮影で両腎石が認められた．上皮小体の腫瘍は3.0×2.5×1.0cm，9gの血性の液状内容を有する腺腫であつて，骨生検では von Recklinghausen の言う Osteitis fibrosa generalisata の所見に一致していた．

術後，4～5日後に痙攣発作を見たが，四肢の疼痛，筋萎弱，便秘は日を追つて改善し，術後ほゞ80日で消失した．血清アルカリフォスファターゼは急速に低下した．また血清無機燐は徐々に，かつ僅かであるが上昇し，Ca値は僅かに低下した．尿中の無機燐排泄量は術後減少した．Caの排泄は特別な変化は認めない．骨X線所見は術後4カ月を経過した後，明らかな改善が認められ，とくに病的骨折部位におけるカルシウムの沈着が著しい．なお今後の経過を観察する予定である．以上わたくしどもは典型的な経過をとつた上皮小体腺腫による上皮小体機能亢進症の1例を経験し，治療前後の検査成績の変化につき観察を行なつたので報告した．

**質問** 長崎大第一内科 高岡 善人

1) 大変興味深い症例です．腎機能が障害されていないので，予後はよいと思われる．わたくしが以前冲中内科でみた症例は尿毒症で死亡した．こんな時にステロイドを使用するのは禁忌と思いますが，腎結石が左右にある時は，一応こんな症例を考えねばならないと思う．右顎関節の腫瘍は何でしようか，耳下腺ではないでしようか．

**質問** 長崎市民病院内科 高村 明

2) 文献によりますと本症では身長が低くなると書いてありますが，その点は如何でしようか．

**答** 九大勝木内科 井上謙次郎

1) 副腎皮質ホルモンの使用はこのさいはむしろ慎むべきことゝ思われる．顔面の腫瘤は Knochencyste で

あつたものと考える．

2）患者は現在まだ身長は測定できないが，とくに身長が低いとは思えない．

討論　九大勝木内科　黒岩義五郎

下顎の腫瘤は骨質の膨隆したものです．なお本例は発病後数年間，副甲状腺の腫瘍ということに気が付かなかつたのですが，かゝる Spontan fracture のときには，Parathyroid の Adenom の可能性を考える必要ありと思う．

## 泌　尿　器

**〔九州 65〕 再燃を繰り返したやゝ経過の長い糸球体腎炎に扁摘の奏効した1例**

九大山岡内科　末広喜久男

症例．24才，男，会社員．主訴：全身倦怠，蛋白尿および血尿．既往歴：昭和34年5月中旬，健康診断で初めて蛋白尿を指摘され腎炎の診断をうけ，自宅で食餌療養を行なつた．このころ浮腫なく，7月末微熱，頭痛および咽頭痛あり，やく2週後肉眼的血尿あり，浮腫をきたしたが，安静と食餌療養を続けていた．8月末，38.5°C の発熱あり，腰痛，下痢あり，血尿増強し浮腫をきたし，某医より腎盂撮影にて右腎の腫大を指摘されたが，9月初旬血尿，蛋白尿あり減尿著しく浮腫が増強したので12月初旬当科に入院した．前病歴：昭和12年扁桃炎．生活歴および家族歴：特記事項なし．入院時他覚所見：体格中等度，細長，栄養やゝ不良，顔色やゝ蒼白，眼瞼やゝ浮腫様，瞼結膜および球結膜異常なく，咽頭異常なし．扁桃発赤腫脹なく，黄苔なく凹凸著明で硬度やや強し．リンパ節不触．肺，肋膜には理学的異常なし．比較的心濁音界やゝ左方拡大，心音純．腹部中等度緊張し，圧痛なく，肝腎脾不触．脚部腱反射正常，浮腫なし．入院時検査所見：尿蛋白量2.4‰，沈渣（赤血球(卄)，白血球(＋)，円形上皮細胞(＋)，硝子円柱および顆粒円柱(＋)），濃縮試験およびPSP正常，残余窒素31.6mg/dl，蛋白分画（TP 7.6g/dl，Al 53%，$\beta$ 10%，$\gamma$ 16.6%，A/G 1.13），コレステロール140mg/dl，血圧130～74mmHg，心電図左室肥大，眼底所見異常なく，肝機能正常．赤血球424×$10^4$，Hb 102%，白血球6,400（分画正常），血沈5mm～15mm．咽頭培養 $\beta$ 溶連菌（－），ASLO 価50 u/ml，ワ氏反応（－）．

入院後経過：尿に赤血球多数のため，安静，腎食B～食塩5gにて漸次蛋白量減少，赤血球も減少したが，入院後46日目に，またその後1カ月後に赤血球および円柱の増加が認められたので入院後122日目に扁摘を行ない，漸次尿所見改善され，退院まで75日の間再燃をみなかつた．

腎炎の発症と局所感染とくに扁桃炎とのあいだには密接な関係があることは周知のことで，いわゆる慢性腎炎においても急性増悪を繰り返して軽快を延長させ，あるいは急死（組織学的には亜急性型の像）を来たす例がままあるが，これらを防止するためにも扁摘は極めて意義のあることと思う．

**〔関東 129〕 Nephrocalcinosis の1例**

（東京都）　岩崎　秀之
峡田診療所　丸山　武和，小西　忠正，茂木　恵二

症例：52才（1909年生），男，鉄管販売業．家族歴：腎石症の患者なし．既往歴：8ヵ月の早産児，母乳哺育．虚弱のため3才頃より毎日牛乳1合程度飲用．以後戦中と終戦直後をのぞき終始1日1～3合を飲む．酒，煙草普通．

現病歴：1948年突然激烈な左腹痛．左腎化膿といわれペニシリン注射数回を受く．翌年同様の腹痛．某国立病院で腎石症として左腎摘出，数個の結石を見た．以後10年間に3～4回の疝痛と頻回の小発作あり．1960年9月7日強い右腹痛，某日赤病院入院．3日後無尿，意識障害．右尿管切開，摘石により軽快．同年11月本所入院．

現症：体温正常．胸部に r Ⅲ 1 型病変があるが他に結核性疾患なし．右腎3横指径によくふれ，かなりの圧痛あり．排尿痛なし．のう胞性膀胱炎あり．X線検査で右腎は大きく水腎の像を呈し，腎盂は延長拡大し，尿管の拡張あり．腎実質に Parenechymal calcification の像あり，乳頭部に線状の，錐体部に放射状の陰影が目立つ．結石像数個あり．膀胱内に2個の小結石あり．骨は骨柱のひ薄化，消失あり，ところにより骨実質が円形にぬけ，Osteitis fibrosa ないし Osteitis fibrosa cystica の初期像である．肝機能検査正常，梅毒反応（－）．尿 pH 5.8～6.0，常に低比重，蛋白(－)．尿素クリアランス1時間値42ml/min，PSP，Fishberg 検査不良，Indigocarmin 開始6′08″．血清 Ca と P は常に正常値．Cl は大体正常だが1回108mEq/$l$．全血 Hp（37°C 補正）7.34，$HCO_3$ 29.5 mEq/$l$，$CO_2$ 抱合能59.4vol%．NPN，尿酸正常．尿は普通食で Ca，P，Cl，$NH_4$

正常．

総括：全血 pH 7.34，血清 Cl がときに 108mEq/$l$ に達し，これに対し尿 pH は比較的アルカリ側で，常に低比重である．したがつて hyperchloraemic acidosis の状態が存在する時期があり，基礎的には，充分酸性な尿を排泄する機能，尿比重を調節する機能の不全が存在して，本症の発生をみたと考える．血清 Ca と P 値は正常だが，骨所見から副甲状腺機能亢進を推定したい．牛乳多飲も当然の関与因子だが，そのオーダーは具体的には定めがたい．

## 神経系

### 〔北海道 62〕 脊髄腫瘍（血管腫）の1例

市立稚内病院 園部 栄一，服部 薫
北大第三内科 ○斎藤 昇

49才男子で，胸椎下部硬膜内髄外腫瘍の1例を報告した．

1) 腰痛を初発症状とし，やく半年間いわゆる腰痛症として治療されていた．2) その後下肢重圧感およびしびれ感が出現し，他覚的に下肢知覚鈍麻を認めた．3) 知覚鈍麻の進行はかなり早く，やく半月後に腰髄 I 以下の知覚鈍麻，会陰部の知覚脱失に進行した．4) 髄液所見で Froin の圧迫症候群を認めえた．5) Myelographieで，胸椎 X～XI の中央部で陰影欠損をみた．6) 手術を施行し，上記部位に 1.2×0.8 cm の硬膜内髄外腫瘍があり，全剔出に成功した．7) 病理学的には単純性血管腫であることが確定した．8) 手術後の経過は良好で，第7週に至つて不確実ながら，歩行可能になつた．

### 〔北海道 62〕 Devic氏病の1例

北大第一内科 斎藤 成子，○森山 洋子

本症例は，35年9月末突然腹痛と四肢の脱力感をもつて発病し，やがて下肢の運動知覚障害が現われて，1週間後には完全に歩行不能になり，視力障害も漸次加わつて1カ月後には失明状態になつた．36年1月26日下肢の運動麻痺，視力障害，膀胱直腸障害の主訴をもつて当科に入院した．入院時所見は視力まつたく消失し，対光反応は緩慢，輻輳反応は消失，眼振は左右上方にわずかにみられる．顔面神経は軽度に不全麻痺がみられ，舌の運動は多少緩慢，言語に構音障害を認め，断節様にゆつくりと話す．腹壁反射，膝蓋腱反射，アキレス腱反射はまつたく消失，指鼻試験，指指試験，アジアドコキネーゼは陽性，膀胱直腸障害のために尿は失禁状態である．上肢の運動は緩慢弱く，握力は右1左2，下肢の運動は不能で知覚障害は $L_{1,2}$ 番目の領域に知覚過敏があり，漸次下方に行くにつれて，知覚鈍麻知覚脱出が強くなつて行く．検査所見では，尿，屎，血液，肝，髄液に異常所見はみられず，胸部X線所見，心電図，ミエログラフイーも正常である．その後の経過としては，反射，下肢の運動障害，視力障害は依然として入院時の状態を保ち，知覚障害は漸次上方に拡大し，現在は $D_{1,2}$ 番目の領域におよんでいる．治療としてデキサメタゾン，V. $B_1$，ワゴスチグミン等を使用したが，現在まで症状の緩解をみていない．以上 Devic 氏病と診断した症例の臨床像について述べた．

### 〔九州 65〕 興味ある脳軟化症の1症例

長崎市民病院内科 ○高村 明，落 忠男
長崎大第二病理兼 ABCC 出口 昇

患者は33才，家婦．既往歴：昭和28年心肥大を来たし，昭和31年および34年，左手左足にしびれ感，および軽度の運動障害1～2分あり，昭和35年4月心房細動および連合性僧帽弁膜症にて当院に入院，自覚症状軽快退院した．現病歴：昭和35年9月，歩行中突然倒れ，言語障害，頭痛あり，そのうち意識不明となり入院した．入院時現症：意識混濁，四肢冷却，脈拍40，不整，微弱，心拍動100以上，心濁音界右1横指外，上第3肋骨，左2横指外，心音は心尖部にて収縮期性および拡張期性雑音聴取，膝蓋腱反射左やゝ亢進，血圧 130～70 mmHg．検査所見：胸部X線像にて，心臓は左右拡大，僧帽弁型，心電図で心房細動，軽度 ST 低下，その他脳血管造影，脳波，末梢血液出血，凝固時間，尿，屎，PSP，フィッシュベルグ試験，村田ワ氏反応異常なし．

経過：入院26日目に自覚症状（右頭痛，運動性失語症，左片麻痺）消退し退院，その後通院していたが，退院やく3カ月後再び歩行中突然倒れ，意識不明，悪寒，痙攣発作，脈拍頻数，不整，対光反射陰性，胸部に湿性ラ音を聴取し，膝蓋腱反射減弱，病的反射なく，発作2時間後死亡した．

病理剖検所見：心は軽度肥大し，リウマチ性慢性心内膜炎にて高度の僧帽弁狭窄，および閉鎖不全あり．脳は右側の頭頂，側頭，および前頭葉に亘り，広範な表在性の軟化あり．顕微鏡所見で右中大脳動脈には血流障害

を来たすべき器質的変化なく，脳膜動脈に単純性硝子様あるいは浮腫様肥厚を認めた．

考案：臨床的には2回に亘りただちに回復せる発作あり，剖検的には，軟化が皮質表在性にて，蜘網膜下小動脈の血流障害によるものと考えられるが，蜘網膜下小動脈には上記変化あり．この変化は動物実験で攣縮を反復させた場合の小動脈病変に酷似している．以上より，本症例は反復せる脳血管攣縮によるものとも考えられる興味ある1例である．

**質問**　長崎大精神科　藤井　薫

1）脳底動脈，椎骨動脈に変化はなかつたか．2）利き手は．3）読み書きの障害は確認してあるか，黙読，書字の障害なければ構音障害ないし不能とすべきであろう．

**答**　長崎市民病院内科　高村　明

1）運動性失語症の診断については教科書に則り，分類し確認したつもりである．

2）血栓および塞栓の有無については病理学教室において数百枚の連続切片にて精査の結果であつて，慎重を期している．また腎硬塞もあつたが腎の場合も同様であつた．

〔九州 65〕 **Tentoril Herniation を来たした硬膜下血腫の1例**

長崎大第二外科　川野　正七，浦野善一郎
同　精神科　藤井　薫

外傷あるいは骨折を伴なわない程度の頭部打撲を受けた後，徐々に精神症状を呈し，2カ月半にして嘔吐と著明な意識障害を来たした中年男子で，右側の半身不随と不随意運動，左側の第Ⅲ神経および第Ⅳ神経の麻痺を認めた．視力は減退し，左右にうつ血乳頭を証明した．

硬膜下血腫を疑つて脳血管造影を行ない，左頭頂側頭部に深さ1.5cmの血腫像を証明した．この血腫はただちに手術によつて除去され，意識の回復と右側半身不随および下随意運動の消失を見た．眼筋運動も著しく回復したが，うつ血乳頭による二次的視神経萎縮のためか視力の改善は僅かに過ぎなかつた．

本患者は精神症状のため精神病を疑われて精神病院に収容され，腰椎穿刺によつて増悪したのであるが，眼底検査と脳血管造影により硬膜下血腫と診断されたものであり，その価値を強調したい．

〔九州 65〕 **外傷後12年を経たと思われる硬膜下血腫の1例**

長崎大辻村外科　川野　正七，竹林　茂夫
同　筬島内科　秋田　勇

23才，男，職業は警官．主訴：両側頭部痛．家族歴：特記すべきものなし．既往歴：やく12年前左側頭部を青竹で叩かれ意識不明となつたことあり．その後中学時代より時折頭痛あり，毛髪を引張つたり売薬服用で軽快していた．また警察学校時代剣道をする機会が多かつたが，別に意識障害等を来たすことはなかつた．現病歴：昭和35年11月12日夕方より両側頭部痛あり，売薬服用で軽快したが，翌朝起床時頭痛激しくなり某医受診．鎮痛剤投与で軽減するもまたその翌朝は頭頂部および右顔面にまで疼痛拡がり，11月16日某院入院．入院中1～2回嘔気，嘔吐あり，頭痛次第に軽減のため11月27日退院．11月28日夜読書中眼痛を訴えたが，翌朝軽減．しかし読書すると同様な訴えあり，また両側頭部痛持続のため昭和36年1月4日当科入院．現症：体格中等．精神状態，意識正常．血圧112～78．頭部外見上著変なく，瞳孔左右対称，反射正常．四肢異常なく病的反射も認めず．検査成績：血清梅毒反応(－)，髄液初圧不明なるも10cc採取後130mm$H_2O$，Queckenstedt (－)．液は透明でやゝキサントクロミーあり，細胞数4/3，蛋白0.4‰，眼底所見ほとんど正常．視野狭窄，視力障害認めず．脳波は低電位の$\theta$波をみる．脳血管造影で左側頭部に圧迫が見られる．昭和36年1月24日硬膜下血腫の診断で手術．手術所見：頭蓋骨は他部に比較しやゝ菲薄で内面に凹凸あり．硬膜下に直径やく10cm，厚さ4mmの被膜で包まれた血腫で内容やく10ccでレンガ色の泥状を呈す．

被膜病理所見：外面は細胞質に富み内面には硝子様化が見られ，諸所に血管新生，所々ヘモジデリン沈着あり．

**追加，質問**　長崎大精神科　藤井　薫

1）この症例は某精神病院入院時すでに瞳孔不同が認められ，精神症状とあわせ考えて進行麻痺を疑われ，腰椎穿刺が行なわれたものである．それ故腰椎穿刺以前より Herniation があつたものと考えられる．

2）硬膜下血腫と出血性硬脳膜炎との差異の有無について種々の異論があるが，今の2例について手術所見や病理所見をもとにした意見如何．

**答**　長崎大第二外科　川野　正七

Subdural hematoma と Pachimeningitis hemorrha-

gica との鑑別を説明する知識を持ち合わせていない．硬膜は明らかに内膜外膜がみとめられ，血腫は内膜の内側であり外側ではなかつた．

〔九州 65〕 **血管腫による蜘蛛膜下出血の1治験例**

九大山岡内科 ○深町 建，梶山 孟浩

極めて稀とされる後脳動脈領域における血管腫が，脊椎動脈撮影により発見され，その全摘により治癒した，蜘蛛膜下出血患者の1例を経験したので報告する．

症例．19才，男子学生．家族歴，既往歴，生活歴に特記すべきことなし．現病歴：14〜15才の頃より頭痛を訴えていた．昭和35年3月急に頭痛，悪心，嘔吐を来たし，九大某内科に入院，リンパ球性髄膜炎の診断で治療を受け，軽快退院する．同年12月24日頃から風邪気味であつたが，12月27日，再び激しい頭痛，悪心，嘔吐を来たし，意識混濁のまゝ当内科に入院す．当時脈拍ほとんど触知できず，左側瞳孔は散大していた．たゞちにボスミンの筋注および腰椎穿刺により，血性髄液7ccの採液後意識は比較的澄明となる．入院時現症：意識は嗜眠状．顔貌苦悶状で，血圧最高84mmHg，最低不明，呼吸数20，整．右下直筋眼筋麻痺あり，瞳孔左側散瞳，対光反射遅鈍，眼底所見正常．頸部硬直2横指，胸部，腹部に異常所見を認めず，心音純．膝蓋腱反射，アキレス腱反射ともに亢進，病的反射，ケルニッヒ症候なし．髄液は血性，液圧600mm$H_2O$，沈渣はほとんど赤血球．8日後の髄液は Xanthochromie，液圧150mm$H_2O$，細胞数273/3 ほとんど赤血球．

入院直後より，高張ブドウ糖液，各種ビタミン剤，止血剤の静注を行ない，症状次第に軽快す．入院後28日目第一外科へ転科．左側頸動脈よりの大脳動脈撮影で異常を認めず．左側脊椎動脈よりの撮影で，左側後脳動脈の先端に，血管腫の陰影を認む．左側開頭術により，直径やく1.5cm の血管腫の全摘が行なわれ，術後の経過順調で，2月18日退院す．

McKisshock 等は後脳動脈領域での血管形成異常が極めて稀であり，外科的対象とならないため，脊椎動脈よりの撮影は routin の検査として必要がないと述べているが，本例のごとき出血の原因となる他の疾患の認められない若年者では，一応試みるべき検査と考えられる．

〔関東 129〕 **脳腫瘍の1例**

東大田坂内科 田坂 定孝，吉植 庄平
山根 至二，深谷 弘，兼高 達弐
○井上 昇，阿部 薫，小磯 謙吉
横野 靖

最近，われわれは，びまん性脳腫瘍の1例を経験し，剖検を行ないえたので報告する．

症例：39才，男，会社員．家族歴：次兄42才で脳卒中で死亡．既往歴：昭和32年右上肢の神経痛（6カ月）．現病歴：昭和34年12月歩行時右足の履物がぬげるようになつたが，疼痛，知覚異常なく，昭和35年1月右上肢の軽度運動麻痺出現し，同年4月構音障害出現し後頭部に鈍痛．右半身不全麻痺増強傾向．6月には，ねむ気が起こるようになり，8月には左方をみると目がつかれるようになつた．9月初旬当科入院．

入院時主要所見：1）右半身痙性麻痺．知覚障害なく右上下肢に病的反射出現し，腱反射も右側に亢進．2）言語障害，構音障害．検査成績：尿，屎および末梢血液像正常．Wa-R（−）．血液生化学，肝機能正常．眼底視野正常．髄液検査では初圧170，Queckensted t陰性．細胞数10/3．蛋白正常．Angiography で A. cevebri ant. が左より右へ圧排，Venography で V. thalamostriata，Vv. cerebrales int. の交叉点と思われる部がやゝ後方におされている．脳波では，lF，laT，mT に slow wave jocus．診断：悪性浸潤性脳瘍（内包より脳底，第Ⅲ脳室周囲にかけて）．入院後経過：途中外科へ転科したが再び内科へもどる．12月末より意識障害および嚥下障害増強し，1月下旬より昏睡状態となり，肺炎を併発1月26日死亡した．

剖検所見：主として脳幹神経節領域，大脳白質，脳脚および橋部（いずれも左側）にびまん性に浸潤するグリオームで，組織学的には原線維性星細胞を主体とする星細胞腫あつた．

以上当初臨床症状から脳血管性病変が疑われ，持続的進行的な神経機能の脱落から，脳腫瘍と診断したびまん性脳腫瘍の1剖検例について報告した．

〔関東 129〕 **Wilson病の1症例**

東大分院内科 ○江島 将夫，斎藤 重煕，
中川 圭一

肝障害（肝硬変症）を伴わない Wilson 病に関しては Wimmer 以来相当の症例があるが，われわれもこの1例を経験したのでこゝに報告する．

症例は19才の男子で，家族歴には血族結婚や神経疾患

の遺伝関係はない．発病は18才の5月頃で右趾が力を入れると「ガタガタ」するようになり，8月には右上肢に震え（羽ばたき様）が起こり，物がもちにくゝよく落すようになり，19才の6月に至り左上肢と頭に震えが波及した．

入院時所見では顔色正常なるも顔貌多少無欲状で，流涎がみられたが，胸部，腹部には異常が認められなかつた．神経系所見では，本症に特有ないわゆる Wackeltremor および Flügelschlagen（両側上肢）が認められ，この不随意運動は歩行時，起立時にとくに著明であつたが，筋強剛，嚥下障害，強迫失笑，鼻漏，転倒は認められなかつた．入院時検査成績では血液所見，血沈は正常，Wa-R（－）であり，血液化学でもほゞ正常値を示した．尿所見ではウロビリノーゲンのみ（卄）であつたが，蛋白，糖等は陰性であり，肝機能では BSP 45分値0％で，TTT，ZST，CoR，CdR，Ta. J. R，Cholesterol，Al-P，Billirubin 等ともに正常で，血清鉄も 115γ/dl と正常値を示したが，Ceruloplasmin は0.018 B.U. で著明な低下を示した．また Kayser-Fleischer Ring は著明であつたが，脳波，筋電図，心電図には異常がみられなかつた．本症例に対して，BAL，メプロバメートは病状を軽快せしめたが，クロールプロマジンは悪化の傾向を示した．

Wilson ohne Lebercrrhose に関しては Wimmer 以来 Frölich, Lisi, Pines, Brzezicki, Eicke, Field 等の報告があるが，本邦では渡辺の報告中にもそれと確認されたものはなく報告例はみられないようである．本症の病因論として，肝および脳一次説，Eicke の肝脳同時説などがあるが，Field（1960）などの症例や不全型の概念とともに，本症の本態がなお複雑なものであることがわかる．

以上われわれは19才の症例に上下肢および頭の震え，Ceruloplasmin の低下，K-F 環をみた定型的な Wilson 病に肝障害のみられなかつた1症例を報告した．また治療前後の模様を16mm におさめ供覧した．

**質問**　東大冲中内科　吉川　政己

銅の定量と家族性発生は如何でしたか．

**答**　東大分院内科　江島　将夫

1）本症例も尿中銅の測定をしている．治療前日は80γ/day，BAL 使用後第1日の排泄は360γ/day であつた．

2）Wilson症候群に入りうる症例と思われるがということですが，Wilson 病そのものゝ定義に関した問題と思う．たとえば Field（1960）の症例すなわち肝障害も銅代謝異常もない9才の死亡例に，Wilson と同様な所見をみている（Arzheimer の膠細胞の変化）ことからも，Wilson 病の概念，定義如何によるものと思われる．

3）CCFT が効果あることは私も知つている．

## 造血組織・リンパ組織

〔北海道 62〕 **1-methyl-2-mercaptoimidazole（メルカゾール）投与中に発生した顆粒細胞減少症の1例**

北見日赤内科　小菅　高之，及川　慶文
芝木　秀俊
北大第二内科　景山　正睛，石川　喜年

53才，男．昭和35年11月末，微熱，心悸亢進，発汗，やせ，甲状腺腫，眼球突出および手指の振顫を来たし，甲状腺機能亢進症として入院す．当時白血球数7200，メルカゾール（メと略す）1日30mg 使用．3日後下熱，9日目白血球数5900に減少し，メを20mg に減量．14日目白血球数6200．自覚症状軽快し21日目無断退院す．退院後も診察を受けずに服薬を続け，メ投与36日目に至り，突然発熱40°C，咽頭痛を訴え，往診するに，両側扁桃腺は発赤腫脹し，膿性膜様物にて覆われ顆粒細胞減少症を疑い入院せしむ．赤血球数486万，血色素85％，色素係数0.9にて異常なく，白血球数1600にて著明減少し，好酸球2％，リンパ球98％，好中球は認められず，プレドニゾロン，ペニシリン，ストマイ，アドシロンならびに新鮮血輸血を行なう．再入院10日目より平熱となり，白血球数は12日目に4800，23日目に8300となり，好酸球2％，好中球66％，リンパ球29％，単球3％と平常に回復した．

**追加**　北大第二内科　鳥居　敏雄

この患者の甲状腺機能亢進症を今後何で治療するか．メチオジールで安全であるか否かは保証できないから，$I^{131}$ で治療するのがよいと思う．

メルカゾールによるこの種の副作用は少ないが，患者によりかなり少量で起こることがあるので，医師のコントロールなしに服用することは危険なことである．

**質問**　北大第一内科　長浜　文雄

メルカゾール使用総量如何．

**答**　　北見日赤内科　石川　喜年

メルカゾール30mg 9日間，20mg に減量して14日間，総量550mg 使用したことになる．

〔九州 65〕 **家族性溶血性貧血の1家系**

長崎大高岡内科　　今泉　幸彦

症例は53才の女，主訴は黄疸．家族歴で父が下肢腫脹で死亡．長男が昭和32年黄疸を主訴として摘脾をうけ症状が軽快している．現病歴：やく12年前より心窩部痛を訴え，肝臓病として治療をうけていた．7年前同部痛，黄疸を訴えその後軽度の黄疸が持続している．

現症：皮膚亜黄疸色，球結膜黄疸色．爪床，瞼結膜貧血様で独楽音を聴取す．心尖部にて第1音不純，肺に異常なし．肝は2横指半触知，脾は4横指半触知す．下肢に浮腫，潰瘍を認めず，また頭部，四肢に奇形を認めない．入院時諸検査：尿ウロビリノーゲン64倍（+），ビリルビン(−)，屎ウロビリノーゲン排泄量 477mg/day と増加．血液所見は血色素42%，赤血球236万，FI 0.9，Ht 24%，網赤血球62‰，栓球20.5万，Price-Jones 曲線はやゝ左偏す．末梢血液塗沫標本で赤血球大小不同症を認め，多数の球状赤血球を認む．MCD 7.2μ，MCT 2.31μ，球形度指数は0.32．出血，凝固時間ともに正常．骨髄像は有核細胞数28万，赤血球系細胞は73%と異常に増加したが，成熟障害の像はみられない．Parport 法による低張食塩水抵抗試験は新鮮血，37°C 24時間加温血ともに抵抗の減弱を示し，溶血指数 221.3 と増加，自己赤血球溶血値 5.2%と増加した．クームス試験は直接，間接ともに（−），寒冷凝集反応（−）．

肝機能検査では血清直接ビリルビン0.28mg/dl，間接ビリルビン2.31 mg/dl と間接ビリルビンの増加以外正常であつた．B 胆汁暗褐色でビリルビン量215.4 mg/dl と増量．胆嚢造影で胆石は証明しなかつた．

本症例の父，および長男の家族歴，検査成績，とくに球状赤血球症の存在，赤血球滲透圧の減弱，自己溶血値の所見，クームス試験陰性等の所見よりして遺伝性球状赤血球症の1家系と思われ，今後の経過を観察するつもりである．

**質問**　　長崎 ABCC　市丸　道人

異常血色素についての検査はされたか．

**答**　　長大第一内科　今泉　幸彦

その点の検索は行なつていない．

〔九州 65〕 **脊髄症状を伴なえる亜急性白血病の1例**

久留米大倉田内科　　中村　一，冨永　秀敏　林田　汎史

白血病患者で脊髄症状を伴なつた1症例を経験したので報告する．43才の男，農業．家族歴，既往歴に特記すべきことなし．主訴は両下肢のしびれ感，全身倦怠感．現病歴：昭和35年7月初旬より両下肢の知覚異常を覚え8月には貧血高度となり，時にめまいを覚え，この頃より両下肢の しびれ感は 増強し， また肝腫脹を 指摘された．同年9月20日当内科入院．入院時所見：栄養体格ともに中等度，体温 37.5°C，瞳孔異常なく，瞼結膜に貧血強く，口腔に異常を認めず，肝3横指触知，脾は触れず．なお出血素因は認めず，たゞ両側の膝蓋反射の減弱があり，両下肢に表在性知覚の鈍麻が認められ，Hb 量29%，赤血球数123万，白血球数21200で，その中骨髄芽球が77%を占め，白血病裂口を示した．出血時間13′30″凝固時間開始 5′完結 11′．骨髄穿刺所見は有核細胞数42.5万で著明に増加し，骨髄芽球は70.3%．眼底には出血斑を認む．髄液に異常なく，Queckenstedt 氏症候(−)，ワ氏反応(−)．経過：入院後 Dexamethasone，6MP，抗生物質の投与，輸血を行ない，血液像に著明な改善をみたが下肢の表在性知覚障害は漸次上向する傾向を示し，入院4週目には知覚鈍麻は大腿におよび，この頃より起立不能となり下肢の病的反射が出現し，腱反射は消失，表在性，深部知覚障害がみられ膝踵試験不能であるが，解離性の知覚障害は認められなかつたが，11月4日一般症状悪化し死亡．本症例では貧血と相前後し，神経症状が現われ，前記神経系症状より脊髄後索，側索の障害を思わしめ，髄液，瞳孔所見より，脊髄痨，脊髄腫瘍ではないようであり，またこれら脊髄症状は白血病細胞浸潤によるとも考えられるが，本症例ではむしろ白血病に基づく脊髄の変性すなわち索性脊髄症を呈した症例と考えられる．

〔関東 129〕 **本態性低蛋白血症の2症例**

東大上田内科　　○鶴原　辰雄，庵　政志　藤久保真智子，武内重五郎

第1例は53才主婦．既往に著患なく入院数カ月前より下腿浮腫を認めた．食餌歴に異常なく，入院時血清総蛋白濃度 4.0 g/dl，血清分画像に軽度の α，β グロブリンの上昇を認めた．循環血漿量軽度に減少．尿中蛋白陰性．尿中N排泄量に増加なく，X線像上消化管に異常を認めない．低酸症を呈し胃鏡・胃カメラ所見より萎縮性

胃炎像をえた．肝生検で軽度の脂肪変性を認めたが，各種肝機能検査ではすべて正常値をえた．消化管その他の出血なく，婦人科的にも異常を認めず，骨髄像正常，基礎代謝率・PBI ともに正常範囲である．心電図上低電位差，腎クリアランス，血清電解質，トルコ鞍，内分泌学的検査で異常を認めない．第2例は57才男子，血清総蛋白濃度 4.0 g/dl，著明な胸水・腹水を認めた．第1例と同様，各種検査が行なわれたが，消化管に Chilaidity 症候群を認めた他，とくに異常を認めなかつた．以上より2症例ともに肝前性・肝性・肝後性の低蛋白症発現因子は否定され，原因不明の本態性低蛋白症と診断された．1958年 Gordon はいわゆる本態性低蛋白血症の症例に $I^{131}$ PVP を投与し，尿中 $I^{131}$ 排泄量の増加を認め，従来本態性低蛋白血症とよばれた疾患のなかには，消化管内への蛋白質の損失によつておこるもののあることを明らかにし，このような症例に対し Exsudative Gastroenteropathy なる病名を与えた．われわれの2症例についても，$I^{131}$ PVP 試験を行なつたが，第1例においては尿中 $I^{131}$ 排泄量は有意の増加を証明しえず，また第2例においては，$I^{131}$ 排泄量が，対照に比しやく4倍の値を示したが，なおほゞ Schwartz の報告した正常者における $I^{131}$ 尿排泄量に近く，やはり $I^{131}$ 排泄量の増加を確認することができなかつた．以上より，われわれの2症例は Exsudative Gastroenteropathy とは別の機序による低蛋白血症であるか，あるいは Exsudative Gastroenteropathy ではあるが，$I^{131}$ PVP 検査を行なつた時期に蛋白損失が停止していたものと考えられる．

〔関東 129〕 **Banti 症候群の剔脾遠隔成績**

慶大三方内科　○国井　一彦，松山　史郎
宮地　宏，塚田　理康
小沢真次郎，中村　恵之
長谷川弼人

Banti 症候群に対する剔脾の効果は，諸家の報告にみるごとく有効である．われわれは剔脾後再び貧血を呈した症例に遭遇したので，剔脾後の期間が一つの要因になつているのではなかろうかと考え，剔脾後3カ月までとそれ以降における遠隔成績を比較検討した．

対象は昭和30年～35年の間に，慶大病院で剔脾を行なつた34例中経過の判明した21例（Bnti症候群16例，特発性栓球減少性紫斑病3例，先天性溶血性貧血2例）である．この中には Banti 症候群で剔脾を行ない，後に死亡した5例が含まれている．

死亡例の検討：肝性昏睡により死亡した1例以外は合併症により死亡した．死亡群と生存群を術前の検査成績から比較すると死亡群では，1）白血球がいずれも3000以下，2）骨髄 M/E が5例中4例で2.0以下，3）肝機能では TTT で5例中4例が3以上，4）血清 A/G が5例中3例で1.0以下であることが認められる．

生存例の検討：術後3カ月までの検査成績群と，術後4カ月以降の検査成績群とを比較した．自覚症状では3カ月までの群ではいずれも好転しているが，4カ月以降になると貧血様症状がみられるものがでて来る．末梢血液所見でも，4カ月以降に貧血を生ずるものがみられる．骨髄有核細胞は減少し M/E は増加し両群に差はない．血清鉄は術後増加し，4カ月以降では再び減少の傾向を示す．赤血球内遊離プロトポルフィリンは術後減少するが，中には高値を示し，血清鉄，色素係数の低下しているものがみられる．この2例について経過を示した．赤血球はかならずしも減少していない．このことは剔脾により Banti 症候群を呈せしめた一因が一時除かれ好転するが，長期間後には脾以外の要因により血色素合成が障害され，再び貧血を呈する症例も生ずることを示唆している．

肝機能はおゝよそ悪化の傾向を示すが，血清蛋白は増加する．これにより腹水の消失した2例を理解できよう．凝固時間は延長する傾向にある．

〔関東 129〕 **抗血小板抗体を証明した本態性血小板減少性紫斑病の1例**

東京医歯大第一内科　○宍戸　英雄，光永　慶吉
飯島　寿子，金田　圭子
福岡　良男，日野　志郎

18才の女子．皮下出血を主訴として，本態性血小板減少性紫斑病を疑われ，1960年9月14日当科に入院した．発熱なく，咽頭発赤および口蓋扁桃腫脹を認めず，病的リンパ節腫脹なく，肝，脾はそれぞれやく1横指触れたが，心，肺は異常なかつた．

左鼠径部，同大腿屈側，右肘関節屈側および伸側，右膝関節伸側に拇指頭大から鶏卵大の出血斑があり，また両側殿部にも点状出血を認めた．末梢血液で，軽度の貧血および高度の血小板減少，骨髄穿刺所見は，赤芽球系および骨髄巨核球が軽度に増加し，森田式に骨髄巨核球

を分類してみると，O型，I型が多く，血小板の分離像はあまりみられなかつた．凝固時間正常，ルムペルレーデ現象陰性であつたが，出血時間，プロトロンビン時間は軽度に延長していた．免疫血液学的検査では，赤血球に対する直接クームズ試験陰性，ブロメリン試験陰性，血小板凝集反応陰性であつたが，血小板に対する抗グロブリン消費試験陽性の結果をえて，患者血液中に，血小板に対する非定型抗体の存在を考え，これに起因する本態性血小板減少性紫斑病と診断した．

血管強化剤とともに，10月3日から prednisolone を15mg 2日間，10mg 2日間，ついで5mg を維持量として投与したが，やく1週間後には貧血の改善，血小板数の増加があり，やく1カ月後には血小板数はまつたく正常値を示し，出血斑はみられなくなつた．11月17日退院後も隔日に prednisolone 5mg を持続し，本年1月中旬中止して後，2月以後は血小板数が軽度に減少の傾向にあるが，現在普通の生活をしている．退院時の骨髄像では，骨髄巨核球数は正常となり，血小板の生成像が明らかであつた．

本例では白血球数が，血小板数とともに変動しており，検査はしてないが，あるいは白血球に対する抗体も存在したかも知れず，今後追究してみたいと思う．

〔関東 129〕 **輸血と赤血球産生能**

群大中尾内科　中尾　喜久，○白倉　卓夫

赤血球産生能におよぼす輸血の影響について，ラットを用いて実験的研究を行なつた．実験動物は Wister 系白ネズミ（90～120g）を用い，瀉血は心臓穿刺で，輸血は尾静脈注入で行ない，造血能測定には放射性鉄の末梢赤血球の hemin の incorporation で表現した．

（1） 多血ラットの造血能．正常ラットに，他のラットより採血した全血（2cc）を輸血後，たゞちに放射性鉄（0.1 μc/30g 体重）を注入して以後の造血能を追求すると，正常ラットに比して，多血ラットのそれは著明に低下し，50％赤血球生食水浮遊液（4cc）輸血による多血ラットでも同様の傾向を示した．

（2） 瀉血貧血ラットの造血能におよぼす輸血の影響．2cc瀉血（1.6cc/100g 体重）後12時間で，一つは輸血2cc，一つは1cc 輸血，他は輸血せずたゞちに放射性鉄を注入して以後の造血能を追求すると，瀉血貧血ラットの造血能は，いずれも正常対照ラットのそれに比して亢進し，輸血をうけた貧血ラットのそれは若干低下して，正常ラットのそれに近づく傾向を示した．同時に追求した末梢流血中の網赤血球数の変動でも，瀉血後60時間で，貧血ラットはいずれも著増がみられたが，輸血ラットでは若干程度かつ弱い傾向を示した．1.5cc 瀉血（1.7cc/100g 体重）後12時間経て，0.5cc 輸血群，1.5cc 輸血群，さらに非輸血群の3群をつくり，さらに12時間後，放射性鉄を注入し，3時間経て大量（5mg/100g 体重）の非放射性鉄（Imteron）を尾静脈に注入して体内残存の放射性鉄を稀釈して，以後の heme への $Fe^{59}$ の incorporation を止め，前述と同様，経時的に hemin への $Fe^{59}$ の incorporation を追求すると，正常対照群に比して，瀉血貧血群で，いずれも造血能亢進がみられるが，輸血ラット群のそれは漸次低下して正常のそれに近づく傾向を示した．以上の結果は，瀉血刺激により，造血能は著明に亢進するが，輸血は，正常あるいは瀉血貧血いずれのラットに対しても，造血能を低下せしめることを示した．

**追加**　慶大三方内科　国井　一彦

瀉血および輸血の造血能におよぼす響影については，われわれもさきに発表したところである．すなわち，健康男子2名（同血液型）をえらび，一方より瀉血し，他方に輸血したところ，受血者では血色素，赤血球の増加した7日目には網状赤血球は0‰となり，造血能の抑制されていることが示唆された．ついでこれらの給血者および受血者より採血し，その血漿酸性煮沸濾過液をラッテに注射しラッテの赤血球，血色素，網状赤血球の変動を観察した．給血者血漿酸性煮沸濾過液ではラッテ赤血球，網状赤血球を増加し，造血促進因子の存在を思わせたが，受血者血漿酸性煮沸濾過液ではラッテ血液に変化を生ぜしめることはなかつた．すなわち造血促進性はもちろん認められなかつたが，逆にラッテに貧血を起こす程の効果も認められなかつた．

〔関東 129〕 **γ-形質細胞腫の1剖検例**

日本医大木村内科　佐竹　清人，　高橋　孔一
中田　英策，○綿貫　　実

症例は57才の男．昭和35年11月腰痛を認め12月下旬より次第に増強し歩行不能となり，昭和36年1月16日入院．入院時所見：貧血著明，リンパ節腫大なく，腹部は軽度に膨隆し，波動をみとめ，試験穿刺でリバルタ試験陽性，蛋白量12g/dl の腹水をえた．肝を1横指触知したが，脾は触れなかつた．入院時検査所見：末梢血液像

は Hb 39%，赤血球114万で著明な貧血をみとめ，白血球数6,200でその百分比中に形質細胞を2%みとめた．骨髄像は，有核細胞数38,000，骨髄腫細胞33.2%であつた．凝血学的検査で出血時間延長（14分），各種凝固因子のかなりの低下があつた．血清蛋白量は18g/dl，高田，グロス反応強陽性，尿蛋白量1.3‰で常にベンス・ジョーンス蛋白体を証明した．骨のX線学的検査では著変をみとめず，心電図では，ST，T 下降，T の平低ないし逆転をみた．血清，尿，腹水の濾紙電気泳動の結果，γ-グロブリンに相当する分画の著しい増加をみとめた．入院後経過：頻回の輸血，輸液を行ない，コーチゾンなどを使用したが効果なく，病状次第に悪化，1月25日頃より意識消失，歯肉出血をおこし血圧200に上昇し，2月8日死亡した．剖検所見：病理学的診断は骨髄腫性腎症および肝線維症を伴なつた多発性骨髄腫であつた．その他ミオカルドーゼ様心筋変性，全身の結合織，脂肪組織間質に粗顆粒状または硝子様蛋白物質の充満する像をみとめた．以上，本例は著明な出血，赤沈促進をみとめ，骨髄腫細胞を証明し，また蛋白分画では著明な高グロブリン血症，とくにγ-グロブリン分画の増加，およびベンスジョーンス蛋白体を証明したことなどより，γ-形質細胞腫と診断した．

## 膠　原　病

### 〔九州 65〕 慢性関節リウマチの金療法

九大温研内科　小林　幸吉

当所入院の慢性多発性関節リウマチ患者15例に金塩として Aurothioglukose を用い，1クール1.34g を19週間に使用した．Steinbrocker の分類 Grade Ⅱ 5例，Grade Ⅲ 8例，Grade Ⅳ 2例の好成績であつて，他の抗リウマチ薬のごとき一次性の鎮痛作用はないが，遠隔成績ではなお良好な結果となる．副作用として皮膚炎4，痒疹1，口内炎1，胃症状1件を見たが，1～2週の休薬と強肝薬，対症療法でクールを続行しえた．経過中に肝機能の低下する例があつたが，これは休薬することなく，肝庇護に努めて回復しえた．造血機能，腎機能に対する影響は見られず，Latex-fixation test が好転する4例が見られたが，これはとくに高く評価されるべきものである．作用機序について想像されている副腎皮質機能の面，網内系機能の面，いずれも今回の成績からはこれを支持する成績はえられなかつた．

**追加**　　九大勝木内科　黒岩義五郎

金製剤の作用機序について，中枢神経性（自律神経性）の要因もありうるのではないかと思われる．Gold thioglucose をマウスに注射すると，視床下部の nucl. ventromedialis に壊死をおこし，また代謝異常もおこる（肥胖症）人の場合には量がはるかに少ないのであるが，何か中枢性要因の可能性を思わせるものである．

### 〔関東 129〕 汎発性強皮症の肺機能

慶大石田内科　笹本　浩，横山　哲朗<br>伊井義一郎，松村　浜雄<br>篠原　治江，○田村　文彦

汎発性強皮症患者9例について11回にわたり，スパイログラムによる換気機能検査および純酸素吸入により肺内ガス分布曲線をもとめて肺内ガス分布の検査を行なつた．また5例については一酸化炭素吸入による Steady State 法を用いて，肺胞ガス拡散能力の測定を行なつた．換気機能については，軽度呼出障害をみとめた2例を除いて，やく半数に非閉塞性拘束性換気障害をみとめ，残り半数は正常の換気機能を示した．

拘束性群では，全肺気量は肺活量と平行して減少し，残気率は増加を示した．また安静時換気量は，非拘束性群に比して増加し，過換気の傾向がみられた．非拘束性群にあつては，全肺気量の多いものゝ中に残気量・残気率の異常高値を示すものがみられ，これらの例では肺内ガス分布の障害もみとめられた．

肺内ガス分布は，拘束性群では比較的高値を示し，非拘束性群では全肺気量の多い例に比較的低値を示すものが多かつた．酸素吸入7分後の終末呼気窒素濃度および Slow Space におけるガス分布係数は，両群をふくめて全肺気量の多いものゝ中に異常値がみられた．

肺胞ガス拡散能力は5例中3例で明らかな低下がみられ，うち1例は動脈血酸素飽和度の低下もみとめられた．ガス拡散能力の低下しているものでは，一酸化炭素摂取量および一酸化炭素摂取率もともに低下を示した．2例については，異なる濃度の一酸化炭素を吸入させて，2度の拡散能力測定を行なつたが2例ともおのおのの値には多少の差異がみとめられた．

以上の汎発性強皮症例について，皮膚症状以外の症状は不定で，著明な呼吸器症状や胸部X線所見を示す例は多くはなかつたが，各種肺機能検査により呼吸器所見と関連して種々の所見がみとめられた．またこれらの所見

は一部の症例では，皮膚症状の経過と密接な関係がみとめられた．

**質問** 東大冲中内科 吉良 枝郎

1) これらの症例における胸部X線所見上の変化はどの程度でしようか．

2) 強皮症では肺機能に影響を及ぼす因子として，胸壁の動きおよび肺内の線維症が考えられるが，こゝに示された Data に，この二つの因子がどのように（いずれが主に），関与しているとお考えですか．

**質問** （東 京）岩崎 秀之

私は汎発性強皮症について数回報告してきたので，肺機能のデーターはとくに興味深く聞きました．

汎発性強皮症の肺機能については，一方では肺自体の機能的な条件と形態的な条件——後者はたとえば肺の線維性肥厚など——，一方では皮膚を中心とする強皮症性変化——これには胸廓筋の障害等もふくめて——が，いろいろのオーダーで関連してくると考えます．御報告中の spirometric analysis による拘束例，非拘束例という症例群には，上記の条件について何らかの関連性がうかゞわれるでしようか．あるいは現段階ではまつたく Spirometric のデーターにとゞまるでしようか．

**討論，答** 慶大内科 横山 哲朗

汎発性強皮症の肺機能障害には肺外の胸廓皮膚の変化も関与するものと当然考えられるが，われわれの報告した症例での肺機能障害では主として肺そのものゝ病変が主役を演じているものと考える．しかし肺の線維化という病理学的変化のみによるとすれば，疾病の経過によつて機能障害が変動することは理解しにくいので，可逆性の何らかの因子がさらに関連しているものと考えている．今後血液相の検査なども加えて経過を追つた成績をつけ加えてゆきたい．

### 〔関東 129〕 Wagener 氏肉芽腫症を疑わせた1例

虎の門病院内科 今堀 司朗，長滝 重信
浅井一太郎，○斎藤 昌信
大槻 和男

Wegener 氏肉芽腫症は，壊疽性鼻炎を伴なうところの腎炎等全身症状を呈する膠原病であるが，われわれは最近，本症を疑わせるに充分な症例を経験したので報告した．

患者は慢性副鼻腔炎の既往歴を有し，最近鼻腔粘膜の腫脹と血性鼻汁が顕著となり，さらに全身症状として発熱，浮腫，蛋白尿，血尿，関節炎症状，全身倦怠感等を呈して当科に入院．検査所見より，鼻腔に腫瘤性腫脹を来たした肉芽性病変による閉塞と，会厭下粘膜の腫脹の上気道病変，腎機能障害，さらに肝障害，心筋障害を認めた．また血沈の促進，CRP 強陽性，血清蛋白で$\gamma$-グロブリンの上昇があり，尿所見では赤血球多数存在し，蛋白尿が持続．細菌学的検査では何ら病原菌はなく，Wa-R 陰性，胸部X線像に異常陰影は認められなかつた．鼻腔病変部よりの組織所見では，少数の組織球と多数広範に亘る好中球の浸潤があり，血管炎像は明らかでないが，フィブリンの遊出と血管壁の軽度の肥厚を認めた．各種抗生物質療法で変化がなく，副腎皮質ホルモンにて，初めて上気道の局所症状の軽快と全身症状の改善を認めた．以上臨床症状検査所見および経過より，Wegener 氏肉芽腫症を疑い，現在経過を観察中であり，腎組織生検等について検討の予定である．

## 腫 瘍

### 〔北海道 62〕 総胆管に発生した乳頭状腺癌の1剖検例

東圧病院内科 北山 孝允，吉田 庄平
○買手 哲美

患者：74才，男．主訴：黄疸，発熱，全身倦怠感．家族歴：父は前立腺腫瘍にて死亡．既往歴：特記すべきことなし．現病歴：昭和35年2月上旬頃より，全身倦怠感，食欲不振，数回の嘔吐あり，2月15日に軽度の黄疸と悪寒を伴なう弛張熱を来たし2月17日入院．入院時所見：体格中等，栄養不良，体温38.2°C，全身軽度黄染，胸部X線像で右横隔膜挙上影あり，腹部では右肋弓下に硬く腫脹した肝をやく3横指触れ，さらに右葉によつて小鶏卵大の胆嚢を触知，同部に軽度圧痛を認めた．しかし腹水はなく，脾，腎は触れなかつた．尿は黄色透明，蛋白，糖・ビリルビン陰性，ウロビリノーゲン強陽性，尿の潜血・虫卵陰性．赤沈1時間20mm，血液像は異常なく，肝機能検査では，血清蛋白 6.8 g/dl，黄疸指数14，クンケル 8.5 単位，高田反応（－），CCF（+），コバルト反応 $R_4$，十二指腸液は極めて薄く流出は悪い．胆嚢撮影でも造影悪く，結石陰影はなかつた．入院後は 38°C の高熱弛張，肝庇護剤，利胆剤のほか SM，Pc などを投与するも無効．アイロタイシン，プレドニゾロンの併用を続けたが次第に悪化，黄疸指数 230 まで上昇したがその後次第に症状の改善を示し，胆嚢も縮小，黄疸指数

25と一時小康をみせたが，再び発熱が続き肝機能低下，クロマイ，オレアンドマイシン，デキサメサゾン等試みるも効なく，全身衰弱高度となり8月31日死亡した．

剖検では総胆管分岐部近くにできた乳頭腫の初期悪性化と，化膿性胆嚢炎および胆道炎であつた．経過中症状，とくに黄疸の大きな変動を示したのは，胆管閉鎖の原因である腫瘍組織の一部が，壊死崩壊し一時胆汁の流通が良くなつたゝめか，または充満した胆汁のため胆嚢内圧が上昇し，狭窄部位の拡張を来たした等が考えられる．黄疸指数の動揺により単純な胆管肝炎を思わせた，総胆管の乳頭状腺癌の1剖検例を報告した．

〔九州 65〕 **巨大な副腎腫瘍を来たした原発性若年性肝癌の1例**

長崎原爆病院　横内　寛，他1名

症例：22才の男子，農業．主訴：全身倦怠感．現病歴：小学校3年頃から時々鼻出血があり，昭和35年3月31日，急に上腹部鈍痛があり医師により肝疾患を指摘されたが，全身倦怠感，めまい，鼻出血の症状は次第に増悪して本院外来を6月7日訪れ，同月18日入院した．他に自覚症状はない．既往歴，家族歴に特記事項なく，黄疸の既往もない．嗜好品は主として菜食で肉類はほとんど摂らず，飲酒，喫煙はしない．なお，DDT 等の農薬はよく使用していた．入院時現症：体格栄養中等度，顔貌蒼白，Vascular Spider が前胸部に見られた．瞼結膜蒼白，球結膜軽度黄染．肺肝境界第5肋骨，心濁音界左右にやゝ拡大．コマ音および全弁口における収縮期雑音聴取．腹部膨隆し，腹壁静脈怒張しかつ腹水を証明した．肝と思われる腫瘍は，右乳線上3横指径，正中線上劍状突起下手掌幅，臍上4横指径，なお心窩部で弾性硬，粗大凹凸状で圧痛があつた．脾は副胸骨線上季肋下2横指径で硬度やゝ増強していた．血圧正常．入院時諸検査：尿，屎，心電図，胸部X線著変なく，腹水に腫瘍細胞は認められない．血液所見では，中等度の貧血と栓球減少，著明な白血球減少があり，骨髄像で軽度の成熟抑制が見られ，出血時間は20分以上延長していた．肝機能では，Al の減少，γ-Gl の増加および A/G 比の低下が著明に認められ，他の機能でも高度の肝機能障害が認められた．経過：入院後，時々鼻出血があり，止血剤，強肝剤の効果なく，大量の下血で9月13日死亡した．

病理所見：萎縮性肝硬変症を伴なつた原発性若年性肝癌で，右副腎はヘパトームによる転移性の巨大な腫瘤（重量4kg）を作り，肝下面に接していた．脾腫は1170g なお失血死の原因となつた多発性急性潰瘍が，胃および十二指腸に認められた．以上 Banti 型肝硬変を合併した原発性若年性肝癌で，右副腎に巨大な転移腫瘍を形成した興味ある症例を報告した．

**質問**　長崎大第二内科　平井　得夫

他側の副腎は正常の重量か，経過中の血圧について伺いたい．

**追加**　長崎大第一内科　高岡　善人

右の副腎に4kg のヘパトームの転移があつたとは驚くべき所見である（生前肝と思つたのは副腎だつた由）．以前新聞紙上に医師の2児がいずれも10才位で肝硬変で死亡．砒素の入つた DDT と関係があるのではないかと推定されたことがある．最近小児科でヘパトームの1例が報告されている．

**答**　長崎原爆病院　迎　英明

1）左副腎の重量には異常はなく，血圧は初めより正常であつた．

**答**　長崎大第一内科　大津留　信

2）左副腎の重さは5g，組織学的には皮質および髄質に代償性肥大がみられた．

〔九州 65〕 **胃粘膜癌の1例**

久留米大松藤内科　福田　正雄，深田　典則
宿里　守，酒井　照記

症例は32才の男，坑員．主訴は空腹時上腹部痛，悪心，上腹部膨満感．家族歴および既往歴に特記することはない．現病歴はやく10年前から胃のもたれ，上腹部鈍痛などの症状が出没，一進一退の経過をたどつていた．1カ月前から胃症状が強くなつて当科に受診．現症は体格中等，栄養はよくない．舌は薄い白苔に被われ浅く亀裂あり．頸部リンパ節は触れない．上腹部に圧痛がある．小野寺圧痛点（卅）．胃液は低酸を示し，乳酸および潜血反応陰性．胃X線所見としては胃粘膜皺襞は粗造，指圧によつて幽門前庭部大彎側に豌豆大，幽門側に扁桃大の境界の鮮鋭な円形の陰影欠損を認める．胃カメラによつて幽門前庭部大彎側に周囲と鮮鋭に境され，やゝ白味を帯びた表面平滑な円形の小腫瘤を認める．胃粘膜は萎縮像を示し，白色の粘液付着をみる．開腹所見としては胃所属リンパ節の腫脹はない．胃前庭部大彎側前壁および幽門側後壁の2カ所に小腫瘤を触知する．切除標本で

は幽門前庭部小彎側および幽門側の粘膜に顆粒状の隆起が多数みられる．胃幽門前庭部大彎側に6×6×6mmの黄白色の表面粗造な，幽門側に4×4×4mmの暗赤色の表面平滑なポリープを認める．病理組織学的にはポリープの腺上皮細胞には中等度の萎縮，過形成，配列の不規則および重層化したところが認められ，細胞の大小不同，核分割像などの異形性強く，胃前庭部および胃体部粘膜にも同様の所見がみられる．また胃体部粘膜の一部には腸上皮化生の像がみられる．このような病変は粘膜のみで，粘膜筋板を破壊し深部に浸潤している像はみられない．以上われわれは胃X線検査および胃カメラ検査によつて胃ポリポージスと診断し，切除胃標本の組織学的検査によつて胃粘膜癌と決定された1例を報告した．

〔九州 65〕 **類白血病反応を呈した肺癌の1例**

国療長崎 信原 南人，楠木 繁男，中島 直人
石川 寿，○石崎 驍

患者は66才の男子．背痛，血痰を主訴として，X線撮影にて右肺下野に塊状の陰影を認め，肺結核として三剤併用療法を行なつたが，3カ月後の撮影にて陰影の増大を認め，気管支造影にて気管支の圧排彎曲，V字形狭窄，気管支閉塞等の所見がえられ，細胞診にて喀痰中に癌細胞を認め，肺癌と診断した．手術不能例と判断し，ヘマトポルフィリン水銀，ナイトロミンの化学療法を行ない，同時に血液検査を週1回行ない，死亡するまで経過を観察した．経過末期に至り白血球の核左方移動が著明となり，ついに前骨髄球までの出現をみ，肺癌による好中球性類白血病反応（I度）と判定し，これを報告した．

〔九州 65〕 **粟粒結核と誤診せられた転移癌の1例**

大村市立病院内科 東 健二郎，南野 健
松本 忠夫，藤井 和夫
長崎大林病理 片田 憲治，立川 保

患者は吉○キ○ノ，35才，女．家事手伝．初診は昭和34年11月7日．入院は昭和35年8月30日．死亡は昭和35年9月25日．臨床経過：患者は昭和34年11月初め頃より胃腸障害あり，胃炎の診断の下に加療中，咳嗽，盗汗あり，胸部レントゲン撮影の結果，粟粒結核と診断され化学療法（ストマイ，パスの二剤併用）を受けていた．化学療法がまつたく効果なく貧血増悪，有核赤血球，骨髄の幼若細胞出現，一般状態も急速に悪化し入院．31病日に死亡した．病理解剖の結果，胸部レントゲン像とし指摘された粟粒結節は，すべて胃癌の転移癌であることが判明した．病理解剖所見は原発性胃癌，肺転移症，傍気管，気管分岐部，後腹膜リンパ節転移癌が主な所見であつた．胃癌の大きさが小さく，かつ形が腫瘤状でなく平坦であり，入院後は一般状態が悪く，胃腸透視を実施していなかつたのもこの診断を誤らしめた一因であると思われる．頑固な貧血病的血液像は癌腫の血行性転移による白血病様反応と解釈してもいゝのではなかろうか．

**質問** 長崎 ABCC 市丸 道人

病理所見に骨髄所見がないようですが，骨髄への metastase は確かめられましたか．

**答** 大村市立病院内科 藤井 和夫

病理解剖で骨髄検査を行なつていません．

〔九州 65〕 **脳症状が先行し診断困難であつた肺癌の脳転移の2例**

九大勝木内科 梅崎 博敏

脳血管障害を思わせる初発症状で発病し，脳腫瘍と診断した症例で，剖検の結果，肺癌の脳転移とわかつた2症例の報告を行なつた．症例1．64才の男子．本症例は精神症状で初発した，右肺上葉の原発性肺癌の脳転移の1例で，脳の転移巣は第4脳室より中脳水道にかけて鳩卵大の腫瘍を，また左頭頂部に拇指頭大の腫瘍を認めた．組織像は肺と同じ多形細胞癌であつた．臨床的に特徴的なことは，早期から精神症状を認めたこと，絶対性瞳孔強直を認めたこと，四肢麻痺を認めたことであり，肺癌の診断に迷つた点は，発熱，その他の全身症状，胸部X線所見が Pc，AM 使用により一時改善されたことであつた．

症例2．38才の男子．臨床上特徴的なことは，本症例はくも膜下出血の症状をもつて初発し頭痛，うつ血乳頭，眼底出血が急速に進展したことゝ，右に向く律動性眼震を認めた他，ほとんど特記すべき神経症状が認められなかつたことである．原発巣は左肺 $S_9$ にあり，横隔膜に接して拇指頭大のいわゆる瘢痕癌であつた．組織学的には多形細胞癌，腺癌の所見が認められ，左右肺に小豆〜大豆大の転移巣を認めた．その他，小脳左半球に出血巣を認め，同部に多型細胞癌を認めた．肺癌の診断が不能であつた理由は，病巣が小さく，原発巣は胸部X線で心臓陰影にかくれて見えなかつたためである．以上2例の経験より脳腫瘍の疑いある時は，肺癌の脳転移を疑つて胸部精査を行なう必要があり，背腹像のみならず，

左右像をも検査することが望ましいと考える．

**質問** 長崎大第一内科 高岡 善人

髄液中に病的細胞は認められなかつたでしようか．殊に第1例において．次に副腎に転移はなかつたでしようか．

**答** 九大勝木内科 梅崎 博敏

腫瘍細胞は認めていません．副腎への転移は2例とも認めていません．

〔関東 129〕 **肺転移を伴なつた甲状腺癌の1例**

日大有賀内科 ○山口 肇久，川崎 達雄
丸山 道懿，唐沢 徹

最近経験した57才の女性で，肺転移を伴ない，かつ糖尿病，胃潰瘍，子宮筋腫を合併した甲状腺癌の1例を報告する．なお，組織学的には腺癌であつた．

## 中 毒

〔関東 129〕 **慢性四塩化炭素中毒の2症例**

関東労災病院内科 ○上原宏一郎，諏訪広一郎
竹内 正，牛尾 耕一

17才と19才の女子，工員．$CCl_4$ を溶媒とする糊を使用する職場に勤務．職歴はそれぞれ4カ月，9カ月．主訴は夕方の悪心で，休日にはなんともない．両例とも身体の理学的検査で異常はない．血圧胸部X線像，心電図，尿所見，PSP．残余窒素，末梢血液ならびに骨髄像，出血および凝固時間，Prothrombin時間，胃液，消化管のX線検査所見に異常を認めない．肝機能では黄疸指数，Thymol 混濁試験，総コレステロール，同エステル型，総蛋白はともに正常の範囲内であるが，S-GOT 21，23単位，BSP (30′) 13.0，13.5%，γ-globulin 30.4%と軽度の変化がみられた．しかるに肝生検による組織所見では，2例ともに著しい脂肪変性を示している．

両例は休養と orotic acid の投与で BSP を指標として経過を追うに，2カ月後1例は正常化，1例はなお10.6%であつた．しかし，肝生検による組織学的所見では脂肪滴はほとんど消失し，肝細胞の腫大も軽度となり，核の空胞化もわずかに残存するにすぎなかつた（両例とも）．

## 診断技術・検査法

〔北海道 62〕 **血清コリンエステラーゼ活性測定試験紙（Acholest）の使用経験**

北大高杉内科 ○柳沼 博，中野 知弘
中山 礼助，浅野 稔
浜向 賢司，村島 義男

Acholest の原理，使用方法を述べ，健康人15例，肝疾患68例，その他16例，計99例，110回の測定結果を本法と同時に測定した高橋・柴田法の値を基準に観察した．1）正常値（1.1～0.8 ⊿pH）を示した29例全例が10～20分，2）軽度減少（～0.6 ⊿pH）の36例中35例が20～35分，3）中等度減少（～0.3 ⊿pH）の25例中20例が35～50分，高度減少の15例中13例が50分以上，4）異常増加の5例は8～16分を示し，両者の間にほゞ平行する成績をえ，本法が血清コリンエステラーゼ活性測定に用いうることを実証した．症例別には，(1) 健康人15例の平均18.2分で正常，(2) 急性肝炎の発病21病日までの22例では平均31.6分，慢性肝炎で症状の現われている時期の10例の平均は28.3分でそれぞれ活性値の軽度減少，(3) 肝硬変症14例，17回の平均は65.2分で高度減少，(4) 癌による閉塞性黄疸2例ではそれぞれ37分，132分で活性値低下を認めたが，胆石症による閉塞性黄疸の例では20分で正常範囲であつた．(5) その他の肝疾患15例の平均は45.8分で，その基礎疾患ないし全身状態の如何により中等ないし高度減少を示し，(6) その他の疾患10例ではおのおの正常ないし軽度減少を示したが，ネフローゼの1例は8分で異常増加を示した．また血清総蛋白量，A/G，クンケル，チモール，総ビリルビン等との間には直接の関連は認められなかつた．本法は，多少の難点はあるが，研究室なしに用いられるので，種々の点で利用価値のある測定法と思われる．

**追加** 札幌医大内科 加藤 浩

われわれの教室においても Acholest を用いて正常7例，各種肝胆道疾患12例および重症筋無力症2例について S-Ch-E の測定を行なつた．成績は正常7例では平均19.0±1.48分で，肝胆道疾患12例では平均30.3±12.8分で分散は極めて広い．疾患別にみると胆石症2例はそれぞれ23分，16分，発熱黄疸を伴なう胆のう炎50分，急性肝炎2例は25分，28分，慢性肝炎では緩解期にあるもの20分，肝硬変症への移行期にあるもの32分，肝硬変症の1例は42分，膵頭部癌による閉塞性黄疸2例は57分，17分，高度の肝転移を伴なう末期胃癌2例では24分，47分であつた．また重症筋無力症2例では Vagostigmin，

Mytelase 等 Ch-E 阻害剤使用後において S-Ch-E には阻害効果を示さなかつた．S-Ch-E とその他の肝機能との間には特別の相関を認めない．

以上本試験紙法は極めて簡易であり，特殊な設備は不要，費用低廉等の点で秀れているが，一方反応終末点のとり方に多少の誤差を免かれぬこと，Testfarbe と反応終末点との色調がかならずしも一致せぬこと，強度重症例ではその終末点のとり方が困難であること等の点があり，この点が改良されゝば将来有用な方法であると考えられる．なお今後先に教室の安斎らが報告した Hestrin・宮崎法との対比も行なつていきたい．

〔北海道 62〕 **澱粉 Gel 免疫電気泳動法による蛋白分画同定の試み**

札幌医大和田内科　○谷内　昭，別役　孝
小野　郁子，福田　守道

澱粉 Gel 電気泳動 (St-Gel-Ep) の臨床面への応用を意図とし，California 大学伝染病学教室との協同研究のもとに，まず多発性骨髄腫 (MM) 8例，Macroglobulinemia Waldenström (McW) 5例をはじめとする Paraproteinemia 症候群計21例につき，St-Gel-Ep 像と濾紙電気泳動像，免疫電気泳動 (Scheidegger 変法) 所見ならびに超遠心像を対比検討した．さらに St-Gel-Ep と Gel Diffusion Pricipitation (Ouchterlony) との組合せによる，澱粉 Gel 免疫電気泳動 (St-Gel-Imm-Ep) を考察し，これによる pattern をも併わせて検討し，つぎの結果をえた．なお，St-Gel-Ep は Smithies の方法に従い，抗血清は抗人血清，山羊血清を用いた．

1) MMでは St-Gel-Ep 上 myeloma protein は，a) $\gamma$ 型では原点周辺に幅狭い zone を作る $\gamma_1$ 型と $\gamma_2$ 位に泳動し，幅狭いzoneを形成する $\gamma_2$ 型とを区別しえた．St-Gel-Imm-Ep 所見でこれらの myeloma protein に一致して，正常 $\gamma$ と区別しうる比較的対称形の強い沈降線の形成をみた．b) $\beta$ 型では St-Gel-Ep 上，原点より $S\alpha_2$ 分画位にひろがる異常な zone を，あるいは，これに加うるに $\alpha\beta$ 分画位に幅狭い zone 形成をみとめた．St-Gel-Imm-Ep では，myeloma protein が二つの zone に分離する場合にも1本の非対称形の沈降線を示し，両分画の抗原性が共通であることを認めた．

2) McW では St-Gel-Ep 上 Macroglobulin はほとんど Gel 中へ泳動せず原点に残存する．これは正常の 19S 分画 (Schultze)が，$S\alpha_2$ 分画位に泳動するのとは異なる態度を示した．St-Gel-Imm-Ep 上 Macroglobulin はAgar Gel内に拡散しがたいため，特異沈降線は St-Gel に極めて近く認められ，同位置に存する他の分画と明らかに区別しえた．

以上の成績から，paraprotein の不均一性は，St-Gel-Ep により容易に検出できることを明らかにしえた．さらに St-Gel-Imm-Ep の併用により，Macroglobulin の検出同定は一層容易となり，MM と McW の鑑別に極めて有用であることを立証した．

**質問**　北大第二内科　堀内　淑彦

1) Macroglob. は Agar 中で Precip. はおこさないか．$\gamma$-Glob. との crossreaction をおこすと思われるが．

2) もしおこしにくいとすると，diffusion のためか，あるいは抗体量の過剰のため抗原側に接触した pricip. でないか．

**答**　札幌医大内科　谷内　昭

Macroglob. はAgar内で抗原側に近く強い沈降線を作る．$\gamma$-Glob. は遠くへ拡散して沈降線を作る．crossreact. する場合もないといえないが，$\gamma$ とは区別できる．

〔九州 65〕 **少量注入法による脳室の空気造影**

長崎大第二外科　川野　正七

脳室の空気造影術は脳腫瘍，水頭症，退行性変化，その他の頭蓋内病変を知り，その位置を判定する上に貴重な方法であるが，施術に伴なう頭痛，嘔気，嘔吐等の副作用の多いのが欠点である．この不快な副作用を軽減するために諸種の工夫がなされて来たが，未だ満足すべき方法はない．

私は15ないし20cc の脳脊髄液を抜きつゝ，30cc の空気を注入する方法を試みて，その副作用の少ないこと，撮影体位の工夫によつて大量置換法に劣らぬ脳室像がえられることを確かめえた．

特殊の場合は別として通常の目的には充分であり，患者の苦痛少なく，安全率の高い推奨すべき方法であると信ずる．

**追加**　長崎大眼科　藤野　貞

少量注入法に賛成する．27才男25cc，37才女25cc，43才男 20cc，5才男20cc，8才女15cc，8才女 20cc の空気注入でそれぞれ満足な写真をえた．成人では25cc，小児では20cc で充分と考える．症例のスライドを供覧した．

〔九州 65〕 **スライド培養の一新法**

長崎大細菌学教室，社会保険喜々津病院
真島　真平，中山　右門

スライド法を下記の点を目的として改良した． 1）菌の脱落防止， 2）安全性， 3）簡便， 4）培養液の節約， 5）培養菌にも適用， 6）菌の発育の早期正確な判定．

方法：弁当箱内に濾紙，底上げした10g 膏薬鑵，18mm角カバーグラス，20g 膏薬鑵を組合せて，140°C 30分乾熱滅菌．

菌液：ガラス球入コルベンを用い Kirchiner 液で菌液を作り，1000回10分遠沈，後濾過し，濾液を一定の混濁を呈するまで Kirchiner 液で薄めたものを培養菌液とする．

これをカバーグラス上に満載し，そのピペットで適当量残して吸い取り20g 鑵を被せ濾紙に水を含ませて弁当箱の蓋をする．箱をさらに充分湿したタオルとビニールで包み孵卵器中に希望の時間静置する．カバーグラスを取出し紫外線で殺菌，シリカゲルで乾燥させ，アルコール固定，さらに容器の殺菌を兼ねて100°C 20分乾熱処理し Ziehl-Neelsen染色鏡検して発育の程度を最初の標本と比較する．本法は培養菌にも充分適用でき，とくに菌体の固定処置を行なわず，また培養中の菌体の脱落はまつたくないので塗抹後の菌体の増殖を正確に追究しうるものと思う．一方菌体が相当増加しても染色時さえ注意すれば脱落を防ぎうるので，結核菌のいわゆる Cord-formation の観察にも適する．

〔関東 129〕 **尿中ビリルビンの新定量法とその臨床的応用（第1報）**

国病東一内科　○中川　英雄，原島　三郎

黄疸患者の血清ビリルビンについては1918年 Van den Bergh によりアゾビリルビンとして分光学的定量が確立されて以来，その定量値は臨床上重要な所見となつているが，演者はこの血清ビリルビン値を簡易かつ正確に定量する目的で，ビリルビン•銅•蛋白複合体による新しい定量法を考案し，すでに発表して来た．この方法をさらに尿中ビリルビンの定量にも応用しその可能なることを確認した．ついで在来の半定量的な方法でえられた値を本法で再検討するとともに，黄疸患者尿のビリルビン値について二，三の臨床的観察を試みたので報告する．

尿中ビリルビンの新定量法を概説すると，まずクエン酸尿をつくり，これに10%ペプトン液をクエン酸尿 4 に対し 1 の割合に加え，これに 10 %苛性ソーダを加えて pH≒13とし，さらに 1 %硫酸銅液を添加する時 860mμ に最大吸収を示す分光学的特性をもつ安定なビリルビン•銅•ペプトン複合体の生成がみられる．本法はこのビリルビン複合体の分光学的特性を利用した一定量法である．この臨床的応用として，早朝空腹時の 1 時間全尿量をとり，その尿量を測定し，この尿のビリルビン濃度を求め，さらに 1 時間単位の尿中ビリルビン排泄値を求めて検討を試みた．この単位時間あたりの排泄値の意義は，尿ビリルビン濃度がその時の尿量に反比例するという事実にもとづく．黄疸患者の尿排泄ビリルビン値を経過を追つて追求した結果，予後の良い黄疸患者では単調な漸減を示したが，遷延性の黄疸患者ではその尿排泄値は大きな波を描いてたえず変動し，また排泄値が急増する時は明らかに一般状態の悪化がみられた．なお血清ビリルビン値と尿ビリルビン値との間には明らかに相関が認められ，尿ビリルビンを追うことによつて，血清ビリルビン値の変動をうかがいうるように想定される．また尿ビリルビン値の高い尿では，かならずビリルビンの酸化型ビリベルジン様色素が同時に検出される興味ある事実を確認した．

## そ　の　他

〔北海道 62〕 **横隔膜亀背形成と思われた1例**

遠軽厚生病院内科　楠　深，石丸　一夫
北大第二内科　○木村　泰昌，島崎日出基

61才の婦人の横隔膜亀背形成と思われた 1 例を報告した．該疾患の多くは，機能的または臨床的に無意義といわれているが，たゞこのような腫瘤状陰影を認めた際の鑑別すべき種々の疾患が挙げられており，この点では臨床的にも意味のあるものと思われる．

われわれの症例も，他の疾患のため，胸部X線写真撮影を行なつて偶然発見され，諸検査により，診断されたものであり，これによる障害と思われるものはとくに認められなかつた．

農村の集団検診において右横隔膜の変形をしばしば認めると最近報告があり，この傾向もとくに農村女子に著明であり，また男女ともに年令の増加とともに出現率も上昇して来るといわれているが，われわれもこの点についても今後さらに検討を加えたいと考えている．

## 会　　報

**入　会**

市来　輝也　鹿児島大学佐藤内科
林　　良昭　同　上
前田　俊二　同　上
前田　鹿三　同　上
美坂　幸治　同　上
浦野　　恭　群馬大学第一内科
佐藤　裕司　同　上
金田　又衛　金沢大学村上内科
高山　有泰　岡山市内田本町 247江間方
松隈玄一郎　長崎市夫婦川町22
伊藤　　毅　岐阜県立医科大学高森内科
笠原　信男　同　上
酒井　正衛　同　上
戸谷　恵美　同　上
中村　悦郎　同　上
刈田　宏作　秋田市土崎港幕洗川39
篠山　勝海　宇部市常盤台山口大学工学部官舎
小川　卓爾　鹿児島大学第一内科
本康　宗秋　名古屋大学山田内科
関内　　淳　三重県立大学高崎内科
市川　澄夫　長野県上水内郡信濃町信濃町病院
加茂　悦爾　山梨県中巨摩郡櫛形町小笠原255
徳永　孝喜　山口県美祢郡美東町共立美東病院
森重　忠作　福岡県嘉穂郡稲築町社保稲築病院
私立学校教職員共済組合下谷病院　台東区中根岸
河野　　保　台東区中根岸私学共済組合下谷病院
孫　宜　錫　大韓民国　Seoul　特別市中区南山洞一街 4
栗田　棟夫　新宿区信濃町18
渡辺　　竜　京都市右京区大秦西峰岡町 1
石崎　幸雄　八幡浜市市立八幡浜病院
片野てい子　北区中十条 2 の 4
小林　　晃　埼玉県入間郡武蔵町宮寺
松本　秀雄　渋谷区千駄谷 1 の13　代々木病院
景山　正晴　札幌市南九条西15丁目
山田　祥子　大田区蓮沼町86本多方
若林　孝雄　東京医科歯科大学第一内科
神田　　孝　神戸市葺合区上筒井通 6 の 5　神戸逓信病院内科
鈴木藤一郎　同　上
白石　四郎　静岡県田方郡函南村伊豆逓信病院
鈴木　　和　同　上
広瀬　達之　横浜市保土ケ谷区川島町651
菅頭　幸男　横浜市鶴見区菅沢町519
芹山　　博　成田市飯田町188 の11　鈴木方
蓮井　克夫　金沢大学村上内科
渡辺蓮太郎　大垣市藤江町 2
湧井　欣一　三条市済生会三条病院
上条　信郎　信州大学松岡内科
柊山幸志郎　福岡市野間南台寺塚アパート 111号
石丸　一夫　北海道紋別郡遠軽町北区巣町
渡辺　秀夫　長崎大学筬島内科
荒木　淑郎　福岡市箱崎貝塚アパート33号
小笠原正昭　札幌市豊平町平岸一区174

**逝　去**

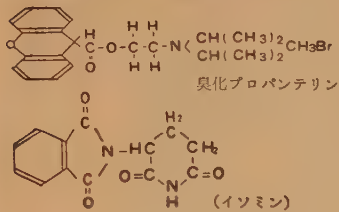
〔津田　　厳〕吹田市垂水110
〔村田　　昇〕水戸市水門町576
〔深瀬　周一〕東京都千代田区内幸町 2 の 5 日比谷病院
〔田代郷太郎〕仙台市支倉通23


日本内科学会雑誌・第50巻　第 3 号
昭和36年 6 月 6 日印刷　会費金 1,200円
昭和36年 6 月10日発行　一部金　150円

東京都千代田区神田駿河台 2 丁目 5 番地
発行所　社団法人　日本内科学会
振替東京 6,232番

編集人　東京都文京区西片町10番地　坂本恒雄
発行人　東京都三鷹市上連雀515番地　大国岩太郎
印刷人　東京都北区西ケ原 3 丁目46番地　向　喜久雄
印刷所　東京都北区西ケ原 3 丁目46番地　株式会社　杏林舎

■適応症　胃および十二指腸潰瘍，潰瘍痛，胃炎，胃酸過多，胃痛，幽門痙攣，慢性下痢，痙攣性または粘液性或は潰瘍性大腸炎，急性および慢性膵炎，小児の疝痛，嘔吐，神経障害による夜尿症および遺尿症．



臭化プロパンテリン

(イソミン)

N—フタリル・グルタミン酸イミド

〔組成〕1 錠中

| | |
|---|---|
| 臭化プロパンテリン | 7.5mg |
| イソミン(N-フタリル・グルタミン酸イミド) | 6.0mg |
| ゲラルミン(乾燥水酸化アルミニウム・ゲル) | 250.0mg |
| 酸化マグネシウム | 80.0mg |

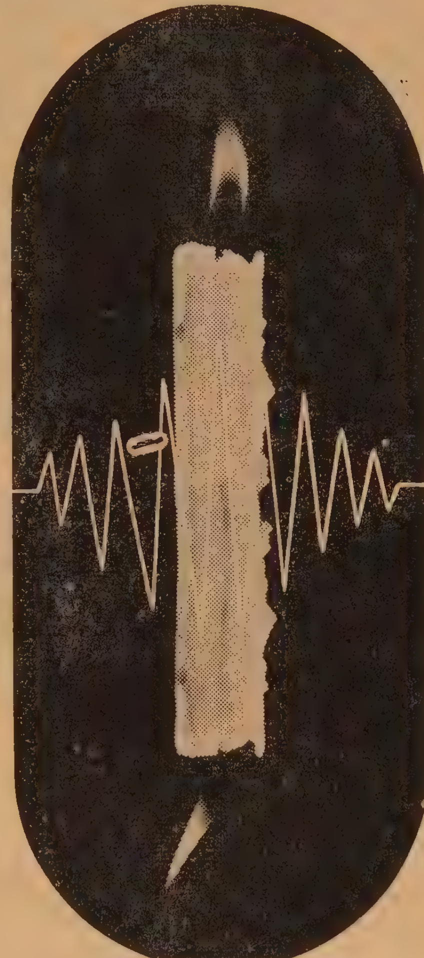
**作用・特徴**

1. 臭化プロパンテリンの効果
特に胃腸を支配する副交感神経系に選択的にはたらき胃腸運動の異常昂進と胃液並びに胃酸の過剰分泌を抑制します．
2. N-フタリル・グルタミン酸イミド(イソミン)の効果
主として中枢神経の興奮を鎮静し，消化性潰瘍など各種胃腸疾患の大きな原因とされている精神的なストレスを除去します．
3. 4 成分配合の効果
臭化プロパンテリンとイソミンの併用は効果を相乗的に高め，またその作用は一層持続的となるため，少量の服用で優れた効果を発揮します．
また乾燥水酸化アルミニウム・ゲルおよび酸化マグネシウムの配合によって胃壁における病変の早期改善が得られます．

**用法・用量**　成人は通常，毎食後 1 錠ずつ就寝前に 1 〜 2 錠を服用しその後は上述の服用を続けます．

〔包装〕　10錠・30錠・100錠・500錠

神経の両端から作用する



# 頭を使う人の胃の薬

# プロバンM錠

★健保適用

- 胃酸過多
- 胃炎
- 消化性潰瘍に

Ⓟ

大阪市東区道修町
大日本製薬株式会社

新発売

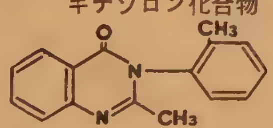



# 寝つきが良く目覚めがさわやか

## 習慣性のない 新しい催眠剤

(1) 10～20分で発効し6～8時間持続
(2) 安全度は、どの催眠剤よりも高い
(3) 初期興奮がなく夢をみる事が少い
(4) 排泄が早く覚醒時に不快感がない
(5) 耐性を生ぜず、常時ほぼ一定量で
(6) 妊婦、老人、心・肝不全者にも安全

これまでに見られない
キナゾロン化合物




2-Methyl-3-o-tolyl-quinazolone

安全係数(マウス経口LD50／HD50)

| | |
|---|---|
| Hyminal | 7.7 |
| Ethinamate | 2.2 |
| Glutethimide | 2.5 |
| Phenobarbital(Na) | 2.0 |

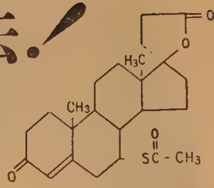
**ハイミナール** 散・錠

散…2倍散 25g・600円　他に100g・500g(調剤用)
錠…100mg 12T・50T

東京都文京区竹早町
Eisai エーザイ
エーザイ株式會社
大阪・札幌・名古屋・福岡

待望の

# 浮腫 原因療法！



アルダクトン（スピロノラクトン）は　3-（3-オキソ-7α-アセチルチオ-17β-ハイドロキシ-4-アンドロステン-17α-イル）プロピオン酸-γ-ラクトンであつて，右の化学構造を有する．

## 抗アルドステロン性利尿剤

# アルダクトン
# Aldactone

新発売

全く新しい型の新利尿剤アルダクトンが，浮腫発生の病態生理の悪循環の要に位するAldosteroneそのものの働きに拮抗する……治療界待望の浮腫の原因療法剤として，米国サール社の研究陣によって創製されました．

〔作用・特徴〕

アルダクトン錠は従来の利尿剤とは全く異なる作用機序によって生理的な利尿作用を発揮します．

1．アルドステロンに拮抗する
浮腫の根本原因として重視されている 抗利尿ホルモン，すなわちアルドステロンに拮抗してナトリウム排泄を促し利尿効果を示します．

2．遠位尿細管に作用する
本剤は他剤と作用部位を異にするため，他剤無効の症例に対しても著効を示すばかりでなく，これとの併用によって優れた相乗効果を示します．

3．低カリウム血症を起さない
低カリウム血症を起さないので 肝硬変症患者，あるいはジキタリス中毒を懸念される患者にも安心して投与できます水銀系あるいは　サイアザイド系利尿剤投与にもとづく低カリウム血症は本剤の併用によって防止できます．

〔適応症〕

1．心不全，腹水および浮腫を伴う肝硬変，ネフローゼ症候群，特発性浮腫その他浮腫および腹水を伴う諸疾患，高血圧症．

2．原発性アルドステロン症の診断および症状の改善

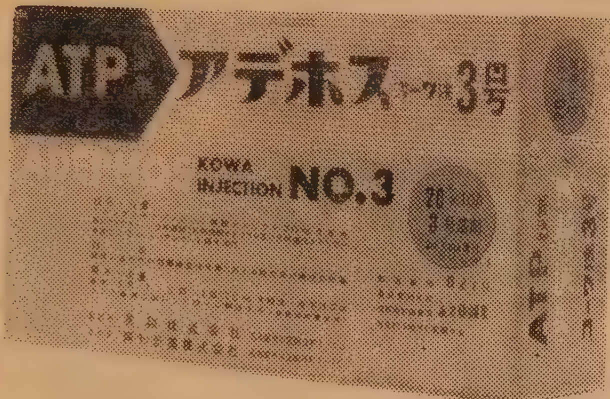
（包装　20錠・100錠）

Ⓟ

大阪市東区道修町3—25
大日本製薬株式会社
●説明書贈呈

*Kowa*

健保採用




# 脳卒中・小児麻痺後遺症に!

## 眼筋麻痺に新規適用

但し・初期のもの（発病後概ね三ヵ月程度）に限り認めて差支えない（36年3月30日付保険発第24号）

●既適応症

脳卒中後遺症（脳軟化を含む）の比較的新しいもの（概ね三ヵ月程度）但し効果の上りつつある場合は三ヵ月を越えて使用しても差支えない

心筋疾患・心筋障害・冠不全・心筋硬塞等）に

メタボラーゼ（ATP剤との併用を含む）の使用

但しVB1を使用して効果のない場合等に限り認められる。

急性灰白髄炎、脳性小児麻痺（弛緩型）

脊髄性又は神経性進行性筋萎縮症、進行性筋異栄養症、先天性筋無力性

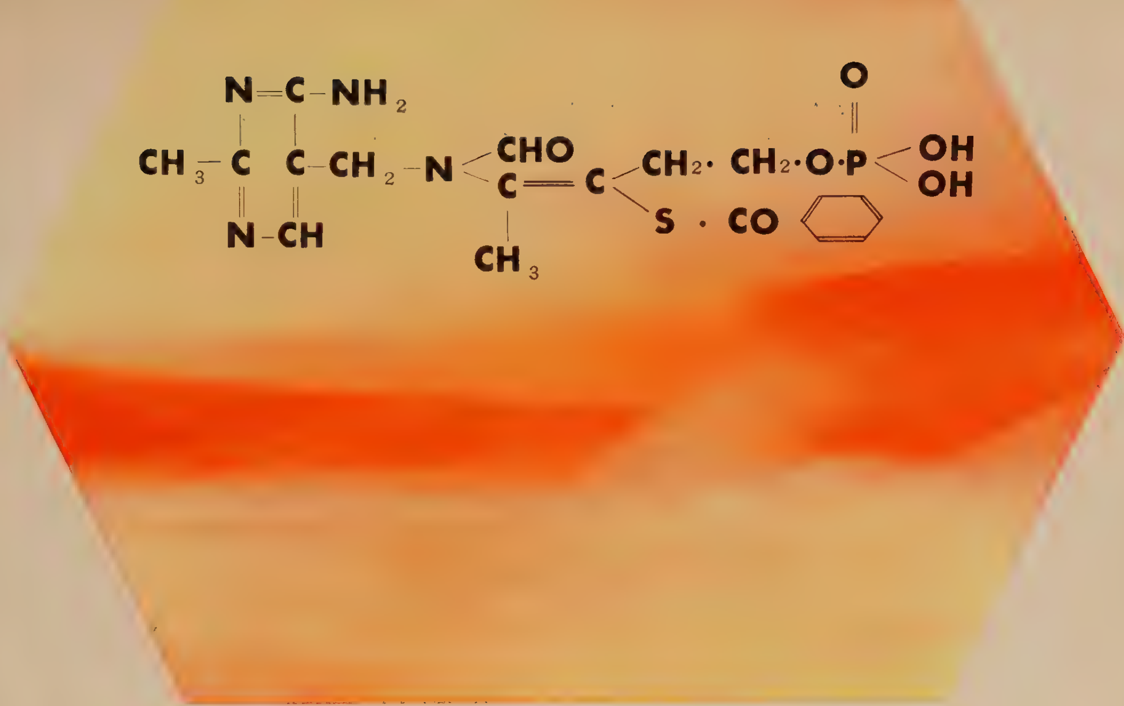
●薬価点数

| 品目 | A当定価 | 甲表 | 乙表の1 | 乙表の2 |
|---|---|---|---|---|
| アデホス一号（五mg） | 五五円 | 三・三（三・四）点 | 二・一（一四・五）点 | 一〇・七（一三・八）点 |
| アデホス二号（一〇mg） | 八五円 | 八・五（八・五）点 | 四・五（一七・九）点 | 四・一（一七・三）点 |
| アデホス三号（二〇mg） | 一五二円 | [illegible]・三（一五・三）点 | [illegible]・七（二四・七）点 | 三〇・九（二四・〇）点 |

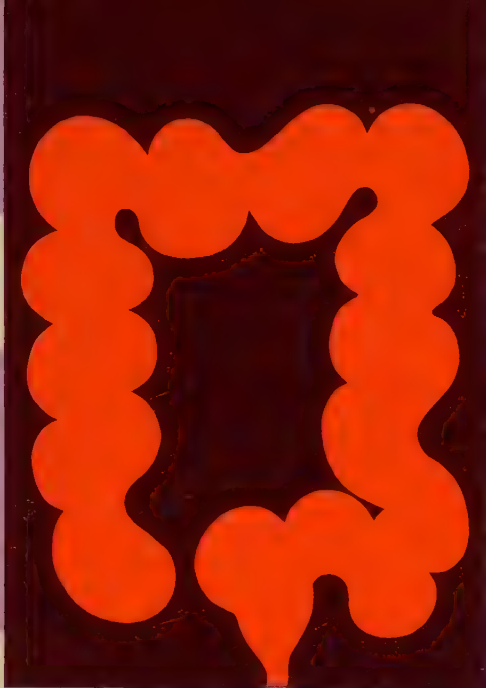
ATP単独製剤

# アデホス コーワ

製造元 興和株式会社　販売元 興和新薬株式会社　東京都中央区日本橋本町4







ペニシリン療法は安全な

# 内服用ペニシリンで

### 4大特徴

1. 注射に比べ安全である。
2. 「口内テスト錠」が無償で得られ、必要に応じ簡単にテストが出来る。
3. 血中濃度高く持続時間が長いので注射と同様の効果が得られる。
4. 廉価の為、社会保険に於ては特に推奨されている。




**健　保　適　用**

薬　価　基　準

20万単位　37円70銭

### 医家向価格

| | |
|---|---|
| 散(1瓦)・錠(1錠) | 20万単位 |
| 25瓦(錠) | 900円 |
| 100瓦(錠) | 2,900円 |
| 500瓦(錠) | 13,300円 |

日·米·英 特許

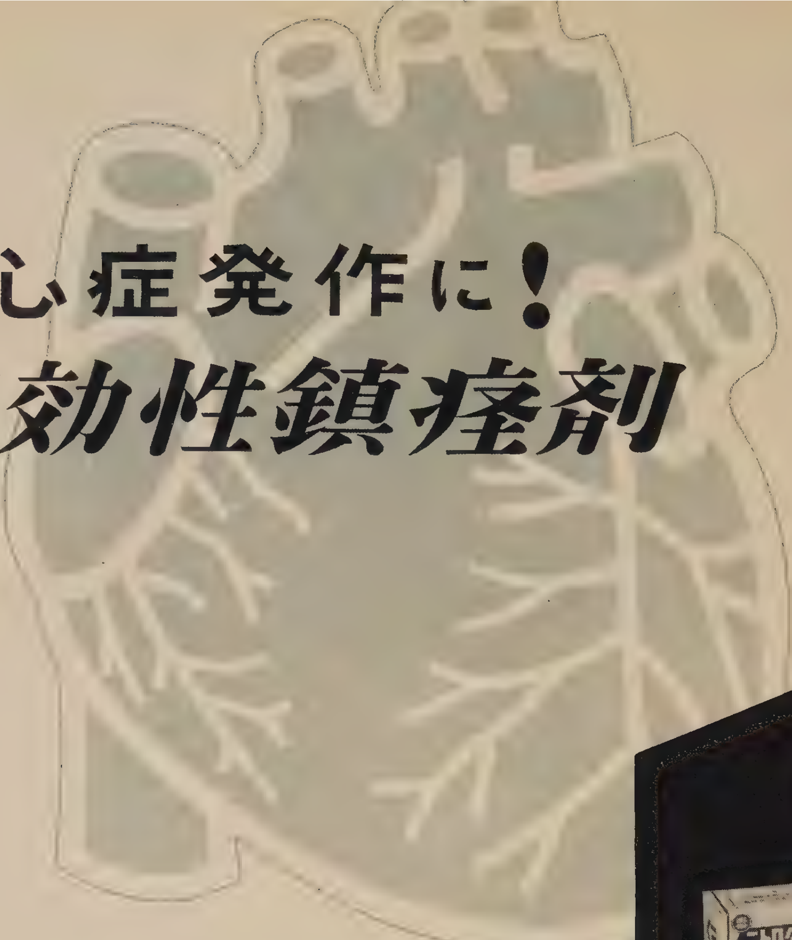
注射と同じ効果のある！

# ピリペニ散・錠

東京都千代田区丸ノ内一丁目六番地
海上ビル新館

**日本化薬株式会社**

大阪・福岡・札幌



# 狭心症発作に！
# 即効性鎮痙剤




本剤を口腔内に入れ舌の上又は下で捏ねて溶解させると口腔粘膜より速かに吸収され、主として血管壁に作用し且つ血管運動神経中枢を麻痺して心臓冠状動脈を拡張し迅速に効果が現われます。

**適応症**

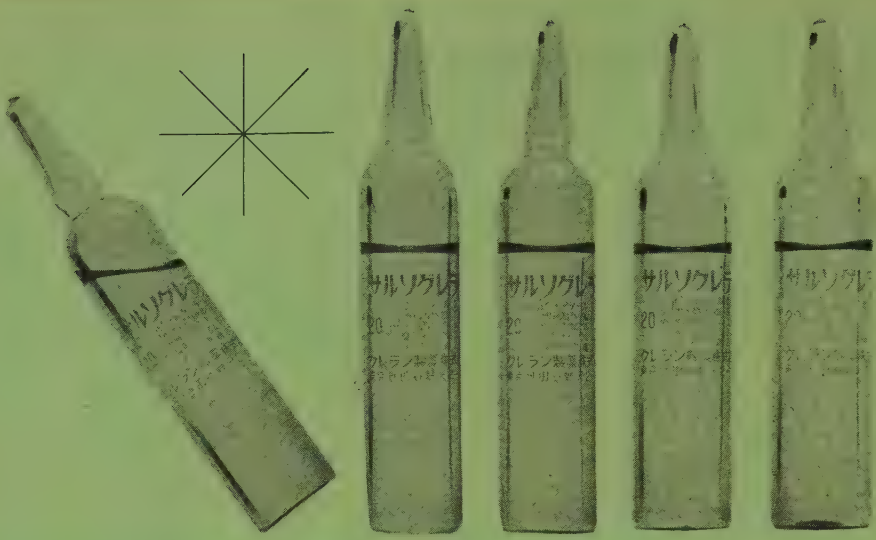
冠状動脈痙攣性狭心症．心臓性喘息．発作性偏頭痛．脳貧血．高血圧性脳症（仮性尿毒症）．

**包　装**

1号錠(0.3mg) 20錠・100錠
2号錠(0.6mg) 20錠・100錠

## ニトログリセリン錠

日本化薬株式会社　大阪・福岡・札幌
東京都千代田区丸ノ内1～6　海上ビル新館



# 神経痛
# リウマチ
# 筋肉痛

SALSOGRELAN

その他

発熱・疼痛・炎症

を伴う諸疾患

## サルソグレラン

サルソグレランはグレランの鎮痛解熱鎮静作用とサリチル酸塩の解熱鎮痛消炎作用を相乗的に発揮すると共にグレラン及びブロム塩による鎮静作用、高張性糖液による滲透圧作用、強心利尿作用などを併有し、各種の疼痛、発熱、炎症性疾患に対し速やかに奏効し、病機の好転をもたらすため各科領域に於いて広汎に賞用される。

**〔用法用量〕**

通常大人1日1回静脈に徐々に注射する。

**〔包　装〕**

20cc　5管　20管　50管

製造　グレラン製薬株式会社
東京都世田谷区野沢町2丁目147番地

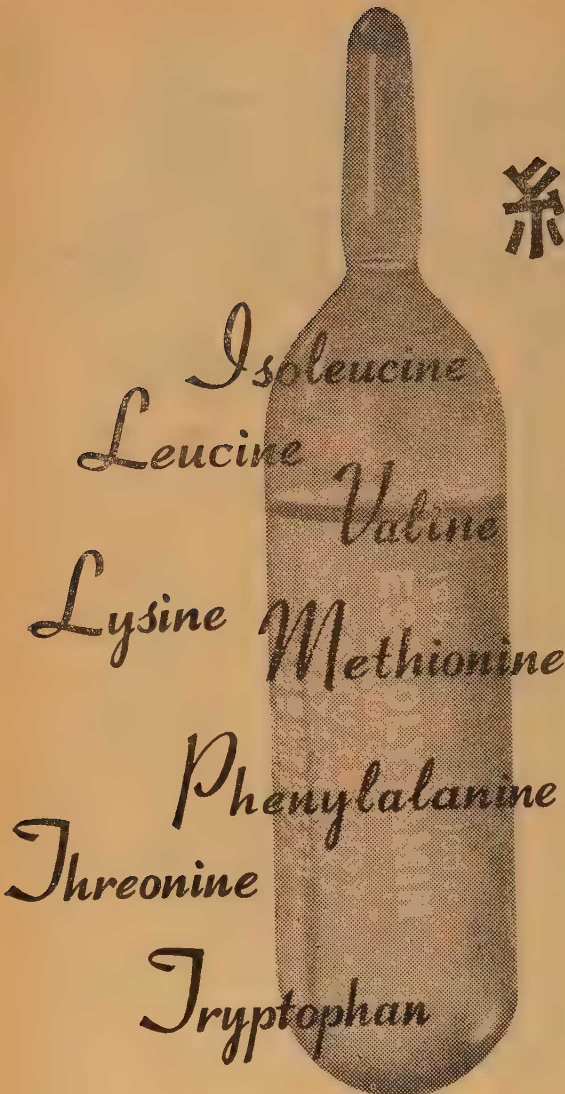
販売　武田薬品工業株式会社
大阪市東区道修町2丁目27番地

武田販売

武田販売

# 結晶

# 必須アミノ酸製剤




**国際連合 F.A.O. 規準案にもとづいた利用率の高い新製剤!**

アミノ酸栄養においては必須アミノ酸の配合比が良いもの程、より多くの効果が期待されます。国際連合 F.A.O. においてもローズ等多くの学者による長年の研究にもとづいて 必須アミノ酸の配合比規準案を発表しています。
**ESポリタミン注射液**は、この合理的な配合比(プロテイン・スコア100)を適用した効果的なL型結晶必須アミノ酸製剤です。

〔適 応〕

**蛋白質欠乏に起因する疾患および蛋白質損失を伴なう疾患……**

栄養失調症・外科手術前後・ネフローゼ・初期肝硬変症・薬物中毒・貧血・消耗性疾患・胃及び十二指腸潰瘍・伝染病回復期

★健保適用

# ESポリタミン注射液

10%ESポリタミン注射液 20cc 5管・50管 100cc 2管・30管 ★新包装 200cc 2バイアル(セット付)
3%ESポリタミン注射液 20cc 5管・50管 100cc 2管・50管 500cc 1バイアル(セット付)
ほかにポリタミン注射液(静注用・皮下用・グルコ注)

《新発売》 加糖結晶必須アミノ酸製剤

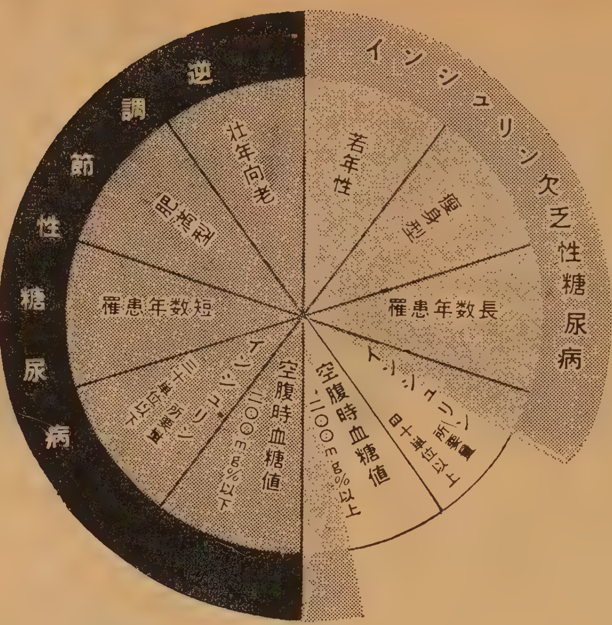
★ESポリタミン$S_2$注射液
(L型結晶アミノ酸10W/V%, ソルビトール5W/V%)
〔包装〕100cc・200cc 各2バイアル(セット付)

★ESポリタミン$S_1$注射液
(L型結晶アミノ酸3W/V%, ソルビトール5W/V%)
〔包装〕500cc 1バイアル(セット付)

(EP--51)

製造 大阪市東淀川区 大五栄養 販売 大阪市東区 武田薬品

●新発売●




# ●スルファニル尿素剤より適応範囲の広い……

糖尿病内服治療剤

# グリコラン錠

塩酸ジメチルビグアナイド

**若年性・痩型にまで有効です。**

グリコランはラ島のβ細胞を刺戟するスルファニル尿素剤と作用機序を異にし、膵臓とは無関係に、肝における糖新生の抑制、嫌気性解糖促進作用により、血糖値を低下させます。

従って重いケトージスや重篤な合併症のないすべての年令、病型の糖尿病に有効で、

①年令40才以上、中等症以下の糖尿病
②若年性、痩型などインシュリン欠乏性糖尿病
③スルファニル尿素剤無効の症例
④インシュリン単独で、血糖値の変動の激しいものに安定効果を期待する場合
⑤インシュリンと併用して、その節減を図りたい場合に経口投与で、強力な血糖低下作用を示します。

而も胃腸障害等の副作用が少く、連用可能です

包装 二五〇mg 一〇〇錠・五〇〇錠

〔文献進呈〕

京都市南区西大路八条 日本新薬株式会社 東京.大阪.札幌.名古屋.福岡.富山